FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Georges GUIGNARD

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris, de la Maternité (Port-Royal) et de la Maternité de Saint-Louis

MÉDAILLES DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE,

ANCIEN ÉLÈVE DE L'INSTITUT PASTEUR

MÉDECIN DU DISPENSAIRE ANTITUBERCULEUX DU IIIe ARRONDISSEMENT

LES INSUCCÈS DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTI MÉNINGOCOCCIQUE

LEURS CAUSES ET LES MOYENS DE LES ÉVITER

Président : M. HUTINEL, *Professeur*

PARIS

A. LECLERC, ÉDITEUR

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. D. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générale	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL, DEJERINE, LANNELONGUE
Pathologie chirurgicale	Pierre MARIE
Anatomie pathologique	PRENANT
Histologie	HARTMANN
Opérations et appareils	POUCHET
Pharmacologie et matière médicale	GILBERT
Thérapeutique	CHANTEMESSE
Hygiène	THOINOT
Médecine légale	CHAUFFARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ROGER
Pathologie expérimentale et comparée	HAYEM
Clinique médicale	DIEULAFOY, DEBOVE, LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET, GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre DELBET, QUENU
Clinique chirurgicale	RECLUS, SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN, BAR
Clinique d'accouchement	PINARD, RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON Fern.	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA André	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET André	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ Marcel	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Bien faible hommage de piété filiale et de tendre reconnaissance.

A MA CHÈRE FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur HUTINEL

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique médicale Infantile
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

Nous lui adressons nos plus sincères remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur GILBERT BALLET
M. le Professeur POIRIER (*in memoriam*)
M. le Professeur agrégé HUMBERT
M. le Docteur CHARRIN (professeur au Collège de France) (*in memoriam*)
M. le Docteur ARROU
M. le Professeur agrégé LEGENDRE
M. le Docteur COURTOIS-SUFFIT
M. leProfesseur agrégé MÉRY
M. le Docteur BOISSARD.

MM. les Docteurs HUDELO
MICHEL
NOBÉCOURT
COTTU
GENÉVRIER
LAUNEY.

A mes amis les Docteurs H. BLANC
OUDAR
PERRON
BION
BONHOMME.

PRÉFACE

L'idée de ce travail nous a été inspirée par notre maître M. le Docteur MÉRY, médecin de l'hôpital des Enfants Malades dans le service duquel nous avons recueilli deux des observations inédites contenues dans notre thèse. Nous lui adressons nos plus sincères remerciements et notre vive gratitude pour l'enseignement de clinique médicale et de thérapeutique infantile qu'il nous a donné de façon si claire au lit du malade et pour l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné.

Arrivé au terme de nos études nous ne saurions oublier les maîtres qui nous ont initié aux pratiques de l'auscultation et aux premiers éléments de la chirurgie : le regretté Dr POIRIER fut notre premier maître et nous honorons sa mémoire, mais tout particulièrement nous adressons à M. le Docteur ARROU, chirurgien de la PITIÉ l'expression de notre très vive reconnaissance pour l'intérêt spécial dont il n'a cessé de nous faire preuve et pour lequel il a droit à notre continuel souvenir.

M. le Docteur Paul LEGENDRE sut nous initier à la pratique de l'auscultation et de la bonne clinique médicale, il nous donne aussi les premiers éléments de la déontologie cet art quelquefois si délicat dans les rapports quotidiens de la vie.

Auprès des Docteurs HUMBERT, HUDELO, nous acquîmes la pratique des voies urinaires, de la vénéréologie, avec

MM. les docteurs Balzer, Gastou, nous fûmes initiés aux secrets de la dermatologie.

M. le docteur Boissard dont nous avons été l'externe à la maternité de l'hôpital Saint-Louis nous donna un solide enseignement obstétrical, si pratique, nous faisant voir tous les matins dans ses causeries où l'art médical sait s'allier avec un esprit si français, les difficultés de l'art des accouchements, nous lui témoignons ici notre vive reconnaissance.

M. le Docteur Courtois-Suffit nous enseigna en même temps que la difficile appréciation des accidents du travail la médecine légale et nous facilita par sa science bonhomme et souriante l'élargissement et le perfectionnement de nos connaissances médicales. A l'enseignement si précis et si clair de M. le professeur Gilbert-Ballet nous sommes redevables des notions de médecine mentale et des maladies nerveuses que nous avons constatées par nos courts passages dans les divers asiles de la Seine, nous leur en gardons une profonde gratitude. Enfin nous avons trouvé dans les laboratoires de l'Institut Pasteur en particulier dans celui de notre maître et ami le docteur Dopter un accueil vraiment touchant : sans nulle prétention et toujours complaisant et dévoué il ne croit jamais descendre du piédestal que nous lui faisons pour donner au très jeune confrère le conseil quotidien, l'éclaircissement même le plus enfantin. C'est à lui que nous sommes redevavable de sept observations de parameningocoqcies, nous le remercions du fond de notre cœur.

A tous ces maîtres qui nous ont inculqué leurs principes aussi scientifiques qu'humains et qui nous ont honoré de leur confiance et de leurs bontés, nous adressons avec joie l'expression de notre gratitude profonde et l'hommage respectueux de notre vive admiration.

Grâce à eux tous, nous avons acquis une instruction sé-

rieuse et des connaissances approfondies que nous nous efforcerons de mettre à profit.

Si pour leur honneur, à la faible marque de nos sentiments peut un jour s'ajouter le soulagement d'un grand nombre de souffrances nous serions fier de le leur devoir.

INTRODUCTION

La méningite cérébro-spinale a suscité depuis déjà longtemps , mais depuis ces derniers temps surtout de si nombreux et, parmi les derniers venus, de si remarquables travaux, qu'il est vraiment très téméraire de vouloir encore apporter une contribution à ce sujet. Pourtant dans le service du Dr Méry, ayant vu mourir deux enfants atteints de méningite cérébro-spinale et qui paraissaient n'avoir guère bénéficié du traitement sérothérapique, obsédé par cette forme de maladie qui, semblable à sa terrible voisine la méningite tuberculeuse, a emporté les enfants sans que tout ce que nous avons même tenté fut efficace, nous avons essayé sur les conseils même de M. Méry et de M. Dopter d'exposer quelques-unes des causes de ces insuccès.

Les bons effets de la sérothérapie anti-meningococcique sont aujourd'hui prouvés par des chiffres déjà très importants d'observations et des statistiques publiées un peu partout : en Amérique, en Allemagne, en France Les observations cliniques sont saisissantes et la valeur de cette thérapeutique spécifique n'est plus mise en doute par personne : La recrudescence de la méningite cérébro-spinale dans différentes parties de la France et notamment dans la région parisienne au printemps de l'année 1909 ont encore prouvé l'efficacité indiscutable de la sérothérapie anti-méningococ-

cique. *L'heureuse influence du sérum ne se manifeste pas seulement par l'abaissement de la mortalité. Elle se traduit encore par l'atténuation des symptômes, l'abréviation de la durée de la maladie, la moindre proportion des complications.* Ainsi, avant

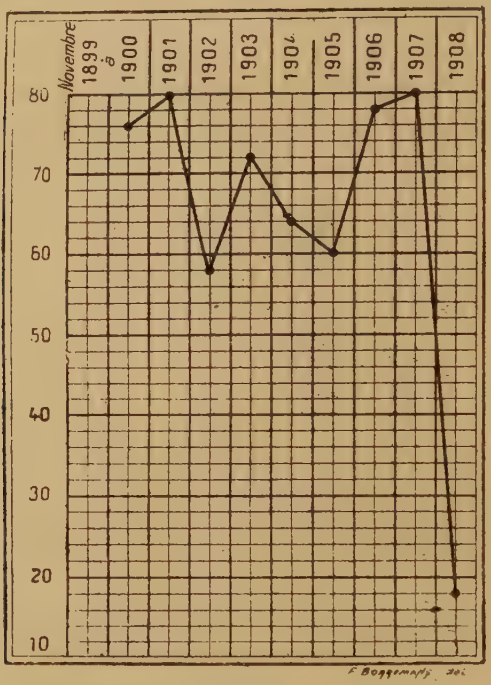

Figure 1.

Pourcentage des décès dans la méningite cérébro-spinale avant l'emploi du sérum (1899 à 1907) et depuis la sérothérapie (1908), d'après la statistique de Dunn.

le sérum, les méningites nécessitant un traitement de moins d'une semaine sont dans la proportion de 18 p. 100 : elles sont dans la proportion de 60 pour 100 après le sérum. Dans un certain nombre de cas, la guérison se fait par une défervescence brusque qui fait suite à l'injection de sérum ; *la mortalité par M. C. Sp. pourtant ne peut être réduite à zéro,*

actuellement depuis l'emploi systématique du sérum la mortalité qui était de 65 à 75 pour 100 sans l'emploi du sérum, est tombée à 12 pour 100 environ ; elle pourrait être encore réduite davantage parce que dans ces cas où la Sérothérapie paraît inefficace nous nous proposons de nous demander quelles sont les causes de ces insuccès.

Lorsque l'agent de la méningite cérébro-spinale épidémique fut nettement différencié, les bactériologistes songèrent immédiatement à traiter cette affection spécifique par un sérum approprié ; on vit à peu près en même temps Simon Flexner aux États-Unis, Kolle et Wassermann, Jochmann, Ruppel en Allemagne, Markl en Autriche et Dopter en France, à l'Institut Pasteur de Paris obtenir des sérums anti-méningococciques. Tous ces auteurs ont utilisé le cheval : ils injectent d'abord sous la peau, puis dans les veines de l'animal des cultures de méningocoques à des doses croissantes.

Flexner, Kolle et Wassermann emploient d'abord des cultures mortes puis des cultures vivantes et ils ajoutent les extraits autolytiques de ces germes c'est-à-dire les produits de désintégration des corps microbiens.

Jochmann se sert uniquement des cultures vivantes.

Dopter a étudié comparativement les sérums obtenus avec des injections microbiennes et ceux résultant des injections toxiques des autolysats; il a montré que le premier sérum (anti-microbien seul) avait une action cutotoxique aussi, sinon plus grande que le sérum antitoxique pur (préparé avec microbes et toxines) il se sert actuellement de sérum purement anti-microbien, et prépare maintenant ses chevaux en injectant dans les veines des cultures microbiennes vivantes seules.

Dans tous les cas les auteurs ont soin d'utiliser des échantillons variés de méningocoques pour que le sérum obtenu

soit polyvalent. Nous n'insisterons pas sur le dosage de l'activité du sérum employé ni sur le taux de l'activité qu'il doit présenter pour être utilisé, qu'il nous suffise de dire que Flexner emploie la méthode opsonique, tandis que Kolle et Wassermann se servent de la réaction de fixation de Bordet-Gengou, c'est ce procédé que recommandent également Krumtein et Schahloff.

Les résultats de la sérothérapie sont des plus encourageants et les belles statistiques de Dopter et de Netter prouvent l'efficacité d'une telle méthode. La sérothérapie arachnoïdienne a abaissé considérablement le taux de mortalité. Dopter a rapporté une statistique de 196 cas traités par son sérum. La mortalité globale fut de 15,86 pour 100. La mortalité rectifiée fut de 10,32 pour 100. Notons que le sérum français subit, avant d'être livré aux médecins, un *vieillissement artificiel* qui — sans diminuer son activité thérapeutique — *a pour avantage de le rendre moins susceptible de provoquer des accidents sériques.* On peut conserver le sérum actif assez longtemps. Plusieurs médecins ont proposé de traiter les méningites cérébro-spinales par le sérum anti-diphtérique. Ce traitement est absolument inefficace. Les quelques propriétés du sérum normal qu'on pourrait utiliser sont infiniment moins accusées et moins complètes que les propriétés hautement spécifiques du sérum anti-méningococcique.

La valeur d'un sérum peut parfois s'apprécier dans chaque cas particulier par l'atténuation des symptômes, la diminution de la durée de la maladie, la diminution des séquelles : *mais les échecs sont-ils dus à une qualité moindre du sérum* ?

Assurément non. Et ce qui le prouve, c'est que dans une même épidémie, sur des cas voisins les uns des autres, le même sérum étant employé et dans la plupart des cas l'amé-

lioration ayant été ce qu'elle est le plus souvent : c'est-à-dire très nette, très évidente et très immédiate il y a eu pourtant des malades qui ont résisté à l'action bienfaisante et habituelle du sérum.

Il s'agit donc d'une cause ou de plusieurs causes étrangères à la qualité intrinsèque du sérum et ce sont ces causes que nous allons passer en revue.

Il était intéressant de les mettre en évidence afin que les malades pussent profiter davantage encore si possible de la médication héroïque qu'est la sérothérapie anti-méningococcique.

Tout d'abord remarquons que les résultats du traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique à diplocoque de Weichselbaum par le traitement sérothérapique ne sont pas tous concordants suivant les auteurs. Si pourtant les sérums antiméningococciques ont donné dans les différents pays des résultats excellents il est juste d'ajouter que parfois l'action du sérum peut être lente, paresseuse ou même nulle ; certaines atteintes ne paraissent bénéficier aucunement de l'action habituellement b enfaisante du sérum.

Parmi les causes d'insuccès de a serothérapie anti-meningococcique nous citerons les échecs dus :

1° *à des fautes d'asepsie* ;
2° *à l'âge du sujet* ;
3° *à des formes foudroyantes* ;
4° *au moment de l'intervention* (utilité du diagnostic précoce)
5° *au défaut de technique* ;
6° *à l'introduction de sérum en dehors de la cavité rachidienne :*
7° *aux causes anatomiques* ;

8° *aux accidents sériques* (d'ordre banal. de méningites sériques, d'anaphylaxie;

9° *aux causes microbiennes surajoutées ou à des microbes simulant la méningocoque sans qu'il y ait pourtant identité.*

LES INSUCCÈS
DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTIMÉNINGOCOCCIQUE
LEURS CAUSES ET LES MOYENS DE LES ÉVITER

CHAPITRE I

ÉCHECS DUS A DES FAUTES D'ASEPSIE.

Il est bien évident que lorsqu'on pratique une ponction lombaire, les règles les plus sévères d'asepsie doivent être ici rigoureusement observées : aiguille bouillie ou soigneusement flambée, asepsie rigoureuse des mains de l'opérateur, de la région, et ici il importe d'insister un peu, car dans les cas surtout de ponctions répétées la peau de la région peut être irritée, enflammée par les lavages répétés, les badigeonnages à la teinture d'iode, et que parfois on a pu craindre le danger d'une infection secondaire du canal spinal à travers la blessure causée par la ponction. Teissier a relevé un cas de mort par infection staphylococcique surajoutée dans le lequel il s'est demandé si l'infection secondaire ne peut avoir été consécutive aux ponctions. Flexner admet la possibilité de ces infections secondaires dont il a relevé quelques exemples M. Netter a vu deux fois un abcès se produire en dehors de la colonne vertébrale au niveau des trajets de l'aiguille. Il suffit de signaler la possibilité de pareils accidents pour les éviter.

CHAPITRE II

AGE DU SUJET.

Autrement important comme causes d'insuccès est l'âge du sujet : les enfants, les nourrissons tout particulièrement paient à la méningite cérébro-spinale un lourd tribut et il est évident que les chances de guérison augmentent avec l'âge de l'enfant : dans une observation déjà ancienne de Jehle tous les enfants âgés de moins de un an ont succombé, quelques-uns moururent une ou deux heures après l'injection dans le collapsus, dans nombre de cas la mort survint par broncho-pneumonie. Déjà en 1908 Flexner donnait le tableau suivant au point de vue de l'âge :

	Nombre de cas	Guérison	Mort	Mortalité
Au-dessous de 1 an	22	11	11	50 o/o
Entre 1 et 2 ans	19	11	11	42,1 o/o
Entre 2 et 5 ans	68	52	16	23,5
Entre 5 et 10 ans	79	70	9	11,4
Entre 10 et 20 ans	105	80	25	23,8
Après 20 ans	87	64	23	28,4

Le plus jeune enfant qui fut guéri était âgé de un mois.

Le dernier cas de cette série parmi les enfants au-dessous de un an. qui furent traités était dans son quatrième mois, quand les injections furent instituées, l'enfant mourut

Sur les cas traités par le sérum de Dopter la mortalité est

Chez les sujets de moins de 1 an 48,6 p.100
de 1 à 2 ans 20,1
de 2 à 5 ans 9,3

de 5 à 10 ans..... 8,5
de 10 à 20 ans 10,2
Plus de 20 ans 14,1

D'après une statistique personnelle de DEBRÉ.

Age	Nombre de cas	Décès	Décès à élim.	Mortalité Globale	Mortalité réduite
Moins 1 an	18	15	5	61	46 p. 100
1 à 2 ans	15	4	3	26,6	6,66
2 à 5	22	6	5	27,2	5,87
5 à 10	21	2	2	9,5	0
10 à 15	11	2	2	18,1	0
Au delà 20 ans	13	3	3	23	9,09

La méningite cérébro-spinale du nourrisson est donc très grave ; la mortalité jusqu'ici, malgré l'action du sérum, est restée très forte près de 50 °/₀ et le pronostic a été encore jusqu'à maintenant assez sombre. Chez l'enfant de 1 à 2 ans on note une mortalité plus faible, 13,50 °/₀ c'est chez l'enfant de 10 à 12 ans qu'elle atteint son minimum pour remonter ensuite quand le sujet atteint 20 ans et plus.

On sait d'ailleurs que la mort est la règle chez les nourrissons non traités par le sérum ou que tout au moins les rares sujets qui ne succombaient pas gardaient presque toujours de leur maladie une séquelle incurable.

L'état antérieur du nourrisson ne paraît pas jouer un rôle important : beaucoup des petits malades que nous avons vus étaient de beaux enfants avant leur méningite, bien nourris, élevés au sein alors que parfois nous avons vu survivre de petits enfants chétifs.

Cette gravité plus grande de la méningite cérébro-spinale chez le nourrisson tient en grande partie, à la *difficulté du diagnostic* d'une part, parfois aussi à la *difficulté du traitement.*

La maladie est en effet souvent difficile à reconnaître et d'un diagnostic spécialement délicat. Ses allures particulières ont bien été exposées par Lesage et par Debré (1). L'enfant est parfois très agité, les vomissements se calment à mesure que l'agitation fait du progrès. En général un peu de diarrhée ; pas de constipation à tel point que l'ensemble symptômatique fait songer à une gastro-entérite avec fièvre ou septicémie avec diarrhée. A l'inverse de l'adulte le *début brusque est l'exception*, le *début insidieux la règle* et comme elle peut avoir des allures d'une méningite tuberculeuse banale, le problème angoissant du diagnostic se pose bien souvent.

Le début lent s'observe avec torpeur, faible hyperthermie et insomnie. Dans une première phase, les symptômes sont frustes, mais il faut se défier du signe de Kernig, de la tension de la fontanelle, signe particulier au tout jeune enfant et sous le dépendance de l'hypertension du liquide céphalo-rachidien et de la raideur persistante, surtout de la nuque La méningite cérébro-spinale est bien chez les nourrissons une « crampe de la nuque » que le médecin doit savoir, voir et sentir. Parfois la raideur de la nuque est remplacée par une paralysie des muscles du cou telle que la tête est absolument ballante (Netter). Debré a constaté qu'il s'associait souvent un certain degré de parésie à la raideur : si on soulève le nourrisson, la tête est rejetée en arrière plus parce que la nuque est molle que parce qu'elle est raide : mais lorsqu'on veut fléchir la tête on sent cependant une résistance nette ; une poussée herpétique confluente, généralisée devra faire songer à une origine méningococcique : un malade en opis-

(1) Debré, *Recherches épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sur la méningite cérébro-spinale.* Thèse Paris 1911.

thotonos qui répond est vraisemblablement un méningococcique ; les manifestations oculaires allant jusqu'à la cécité sont banales quoique la *photophobie soit rare.* Les érythèmes sont plus rares que chez l'adulte. L'hydrocéphalie dont il sera question plus loin est une séquelle fréquente dans la méningite cérébro-spinale du nourrisson : pourtant en général tout est agitation ; il y a somnolence dans la méningite tuberculeuse ; — comme toujours en médecine il faut cependant se rappeler que l'inverse peut être l'expression de la réalité. Enfin il faut réunir à la méningite cérébro-spinale la « méningite postérieure basilaire simple » des auteurs anglais qui a même clinique et même bactériologie.

Les formes convulsives sont fréquentes chez le nourrisson, les contractures peuvent simuler la tétanie (Guinon et Vieillard) (Babonneix et Tissier) comme elles peuvent chez l'adulte simuler le tétanos ; parfois la maladie est fruste et atténuée : il faut rechercher avec soin les divers signes de réaction méningée, parfois encore elle revêt le type d'une affection cachectisante avec fièvre à grandes oscillations.

M. Lesage insiste même sur la fréquence de certains cas méconnus certainement, d'allure symptômatique très bénigne qui se compliquent cependant de cécité, de surdité parce que le diagnostic n'a pas été fait et la sérothérapie non appliquée. « Que de sourds-muets et d'aveugles doivent peut-être l'origine de leur mal à une de ces formes atténuées ! »

C'est pourquoi le médecin doit connaître ces faits et se les rappeler, les avoir présents à la mémoire lorsqu'une mère l'appelle ou lui présente son enfant qui bien portant d'apparence a eu par exemple brusquement des convulsions ou présente quelques troubles digestifs. Il ne faut pas surtout être obnubilé comme le dit Lesage par cette idée que tout nourrisson est « un ventre ». L'erreur de diagnostic : « gastro

entérite » est banale et grave. C'est une loi de séméiologie sur laquelle insiste fréquemment M. Marfan, qu'en présence de troubles digestifs chez le nourrisson il faut avant tout chercher une cause toxi-infectieuse plus ou moins lointaine ayant retenti sur le tube digestif et capable de créer des troubles digestifs secondaires. Cette notion ne sera jamais mieux appliquée qu'à la méningite cérébro-spinale, à laquelle il faut penser pour la trouver, la « dépister » quand les signes d'infection générale seuls sont apparents et les signes méningés peu évidents encore. Il faudra tenir compte de l'hyperesthésie, des douleurs dans la continuité des membres, du signe des jambes pliées de Lesage, de la raideur de la nuque ébauchée, des irrégularités du pouls et de la respiration.

S'il y a le moindre doute et raison de plus en cas de période ou en milieux épidémiques le médecin doit toujours soupçonner la méningite, et, s'il y a lieu, pratiquer une ponction lombaire chez tout nourrisson simplement « mal en train ». Il doit se rappeler que c'est malheureusement bien souvent la difficulté du diagnostic qui fait que les petits malades ne sont traités, le plus souvent, qu'après la première semaine, et s'efforcer de diminuer dans la mesure du possible ce laps de temps pour une affection qui est particulièrement grave chez le nourrisson, et chez lequel il est du plus haut intérêt, au point de vue pronostic, comme nous le verrons plus loin, d'instituer *très rapidement* la sérothérapie qui a permis, d'obtenir la guérison absolument parfaite de nourrissons de quelques mois (1).

L'âge peu avancé du malade a encore une influence au point de vue cause d'insuccès de la sérothérapie en ce que parfois dans certaines circonstances particulièrement fréquentes chez

(1) Ménétrier et Mallets Fischer, Tribault, cité, par Netter et Debré.

le nourrisson nous rencontrons des obstacles à notre intervention thérapeutique.

Tout d'abord chez certains nourrissons *il est matériellement impossible de pratiquer la ponction lombaire* : la colonne dorsale est tellement incurvée, la raideur si accentuée, que l'aiguille ne peut pénétrer dans le canal rachidien, fait qu'il est important de connaître car à l'état normal cette ponction est d'une facilité extrême chez les tout petits.

Dans d'autres cas, on parvient à faire pénétrer dans la cavité rachidienne l'aiguille, mais il ne sort que quelques gouttes de liquide ou même la ponction reste blanche. L'injection de la dose convenable de sérum risque dans ces cas de provoquer des accidents de compression. Pour certains auteurs américains, MM. Justin Mille et S. A. Barber, on devrait injecter quand même, les phénomènes de compression, chez le nourrisson, étant moins à craindre que chez l'adulte, qu'on ait pu retirer du liquide céphalo-rachidien ou non.

Enfin il arrive que par suite de l'inflammation des méninges, comme nous le montrerons dans une observation tout à l'heure, la communication soit interrompue par des sortes de fausses membranes entre les ventricules et les méninges spéciales. Il peut y avoir alors empêchement à l'écoulement du liquide céphalo-rachidien en même temps qu'obstacle à la pénétration intra-crânienne du sérum injecté dans la cavité rachidienne.

D'autres fois, chez les nourrissons les lésions subaigües des méninges aboutissent à l'hydrocéphalie. Cette complication excessivement importante était presque la règle avant le sérum chez les nourrissons méningétiques qui ne mouraient pas. Actuellement elle est devenue une grande exception.

Dans tous ces cas il peut être nécessaire de faire alors l'injection intra-ventriculaire dont nous parlerons plus loin.

CHAPITRE III

Parmi les atteintes de méningite cérebro-spinale ne bénéficiant pas de la sérothérapie anti meningococcique nous citerons brièvement les « FORMES FOUDROYANTES. »

Après les auteurs français LESPÈS, FAURE VILLARS, TOURDES etc qui les ont décrits et dénommés, tous les historiens de la méningite cérébro-spinale ont signalé de ces cas foudroyants (Fulminating cases) méningites épidémica siderans,) et en ont même relaté de petites épidémies (Woodwarth. North : une épidémie maligne de fièvre, dénommée fièvre bigarrée, N. York, 1811, GORDON cite une épidémie de « morts noires » Récemment DUCHAMP à Marseille DÉNÉCHAUX et MÉRAND à Nozay (Loire-Inférieure) en ont étudié des foyers . — De nombreux auteurs ont relaté des observations de cas isolés, notamment GOPPERT DOPTER, NETTER et DEBRÉ.

Tantôt ce sont des débuts réellement initiaux, convulsifs, épileptiformes, délirants, comateux d'emblée et traduisant l'invasion de l'inflammation méningée ; tantôt ils ne sont initiaux qu'en apparence et éclatent après une phase latente, après une période plus ou moins longue de troubles prémonitoires vagues.

La brusque explosion des convulsions, du délire ou du coma est probablement liée à une bouffée congestive au niveau des miges de la convexité du cerveau.

Dans ces cas la maladie éclate avec une violence inouïe au milieu d'une santé en apparence parfaite. La méningite

foudroyante frappe au milieu de leurs occupations des sujet-qui jusqu'alors ne se plaignaient d'aucun trouble morbide « Des militaires ont été frappés dans la rue, à l'exercice, qui, peu auparavant, faisaient leur service sans se plaindre ; ils tombaient comme foudroyés et on les transportait à l'hôpital dans un état désespéré (Tourdes) Les enfants sont atteints dans leurs jeux, d'autres se couchent un peu mal à l'aise et on les trouve le lendemain matin comateux-mourants. Dopter a rapporté le cas d'un sujet en pleine santé apparente qui tombe brusquement dans le coma à 5 heures et demie du soir et meurt dans la nuit. On pense à un empoisonnement ; les signes de méningite n'existent pas ou à peine et, on pense à une hémorrhagie méningée et le malade est mort avant que le diagnostic ait pu être posé. Si le médecin pourtant déjà averti de la possibilité de cas semblables fait une ponction lombaire, les résultats sont très variables, le liquide est le plus souvent clair et coule en jet, parfois cependant il est trouble ou purulent ; on injecte alors le sérum anti-méningo coccique mais il n'a pas le temps d'agir.

L'évolution de la méningite, lorsqu'elle se démasque de cette façon, est généralement rapide mais pas nécessairement fatale. Le pronostic semble même être le plus souvent favorable à la suite d'un début épileptiforme, chez l'adulte du moins ; par contre le début comateux d'emblée parait comporter un pronostic très grave.

D'autres fois la méningite cérébro-spinale affecte une forme suraigûe, d'emblée très grave : elle dure à peine quelques jours : dans ces formes, les localisations métastatiques notamment les suppurations oculaires ne sont pas rares ; les éruptions purpuriques témoignent également de l'existence d'une septicémie ou de formes hypertoxiques.

La ponction lombaire montre un liquide purulent : on injecte

du sérum anti-méningococcique mais il est souvent sans grande action efficace : il est possible que des lésions se soient déjà établies, graves, durant le temps qui a précédé l'emploi du sérum.

Au microscope dans ces formes on trouve du méningocoque plus ou moins abondant dans les formes foudroyantes ; très abondant dans les formes suraigües : il est vraisemblable que dans ces cas il s'agit d'une infection et d'une intoxication massive de tout l'organisme par le diplocoque de Weichselbaum et que l'envahissement plus ou moins marqué de l'espace arachnoïdo-piémérien par les germes pathogènes ne joue qu'un rôle accessoire.

On conçoit que la méningite cérébro-spinale foudroyante soit d'un diagnostic extrêmement délicat : la notion d'épidémicité n'est pas d'un grand secours car on a observé que la méningite cérébro-spinale est plus fréquemment foudroyante *au début* des épidémies que dans leur décours ; pourtant associée à la constatation de la fièvre et de quelques symptômes méningés ébauchés elle fera parfois soupçonner la nature exacte des accidents.

Or un diagnostic précoce est de la première importance ainsi que nous allons le prouver tout à l'heure : la ponction lombaire permettra de dépister et d'affirmer souvent l'existence de la réaction méningée, elle donnera le plus souvent un liquide céphalo-rachidien franchement trouble avec polynucléose. Mais il faut savoir qu'elle peut fournir, lorsqu'elle est pratiquée dans les toutes premières heures, un liquide clair ou à peine opalescent dont la formule leucocylaire peut-être mixte ou même à peu près purement lymphocytaire.

Habituellement elle révèle la présence de microbes, en particulier du diplocoque de Weichselbaum ; mais les micro-organismes peuvent manquer.

Dans ces formes à début foudroyant, si l'on a la chance de pouvoir intervenir presque de suite, on a vu le sérum paraître produire une légère amélioration et la température redescendre à la normale après la première injection mais le plus habituellement les symptômes méningés persistent et la mort survient avec une rapidité brutale et désespérante. Ici la maladie toxi-microbienne évolue avec une telle rapidité que nous sommes désarmés.

CHAPITRE IV

MOMENT DE L'INTERVENTION

La date à laquelle a été pratiquée la première injection a une grosse importance au point de vue de *l'efficacité* du traitement anti-méningococciques.

Les injections doivent être précoces car les chances de guérison sont d'autant plus grandes que les injections ont été faites d'une façon plus hâtive — et ceci avait été déjà bien observé depuis assez longtemps nous empruntons en effet à FLEXNER le tableau suivant déjà ancien (oct. 1908) relatant 361 cas :

Période d'injection de sérum.	Nombre de cas.	Guérison.	Mort.	Mort. p. 100
du 1er *au* 3e *jour.*	123	107	16	16,5
du 4e *au* 7e *jour.*	126	93	30	23,8
plus tard que le 7e jour.	112	73	39	35

Dans une autre sattistique de FLEXNER et JOLLINS portant sur 712 cas la mortalité est suivant la date de l'injection de 25,3 pour 100, de 27,8 pour 100 et 42,1 pour 100.

DEBRÉ (1) donne une statistique personnelle : chez 44 malalades la première injection a été faite du 1er au 3e jour — il y a eu 9 décès : quatre fois les sujets étaient moribonds au début du traitement, 3 autres sujets sortis guéris et dont la guérison s'était maintenue assez longtemps ont été ramenés dans un état désespéré et la nouvelle injection a été faite trop tard. Un dernier décès est survenu chez un enfant atteint de lésions cardiaques.

(1) La *Méningite cérébro-spinale* (Netter et Debré, 1911).

En éliminant ces 8 cas il reste un décès sur 36 cas — soit une mortalité brute de 20,9 et une mortalité réduite de 5.55 pour 100.

Chez 32 malades le traitement a commencé du 4e au 7e jour — 11 sont morts ; 4 décès se sont produits chez des sujets entrés moribonds à l'hôpital et 3 sont dus à des complications sans rapport avec la méningite — on obtient donc une mortalité brute de 32,3 pour 100 et une mortalité réduite 15,4 pour 100. Enfin les 23 sujets ont été injectés *après la fin de la première semaine.* Il y a eu 6 décès dont 3 attribuables à des complications. Soit une mortalité brute de 26 pour 100 et une mortalité réduite de 15 pour 100.

Les chiffres de Dopter qui concernent 402 cas donnent

avant le 3e *jour* une mortalité de	8, 20	pour 100
du 4e *au* 7e *jour.*	14, 4	—
après la première semaine	24, 1	—

Dans une petite statistique de 1909 portant sur 12 cas traités par le sérum anti-méningococcique avec 9 guérisons et 2 morts M. Comby déclarait que les 2 morts (l'un enfant de 8 mois, nourri au sein, 3 injections de sérum de 10 c. ; l'autre fille de 3 ans et demie nombreuses injections de 10 à 20 c. de sérum : 100 c. en tout) *avaient été trop tardivement traités* : ils étaient malades depuis plus de 10 jours quand le diagnostic a pu être établi.

Parmi ces cas signalés d'insuccès de la sérothérapie anti-méningococcique, que de fois nous avons relaté les cas où le traitement avait été institué à cette période à laquelle les malades étaient arrivés, à ce stade chronique bien connu, inconscients et sans fièvre ou symptômes actifs ! Dans un cas même on n'a donné le sérum que lorsque le malade fut moribond. Si l'on observe encore d'après l'emploi du sérum des complications graves et des infirmités définitives c'est que cer-

tains lésions irréparables ont pu s'établir (gangues-fibrino purulentes, lésions formées, réactions constituées) avant que le diagnostic soit posé et que le traitement sérique soit appliqué comme par exemple une labyrinthite destructive ou une altération profonde des tractus optiques. Malgré tout, même à une période tardive, l'emploi du sérum peut encore être satisfaisant et il est bien évident que tant que le diplocoque se trouve encore présent dans l'exsudat méningé et que le dommage mécanique de la structure anatomique n'est pas irréparable, l'emploi du sérum autorise tous les espoirs.

Les chiffres précédents montrent donc bien nettement combien il est important de pratiquer le plus tôt possible l'injection de sérum aux méningitiques puisque chez ceux traités du 1er *au* 3e *jour la guérison est la règle.*

Une bonne pratique prudente par conséquent comme conduite à tenir est d'injecter le sérum anti-méningococcique de suite dès qu'il y a soupçon de méningite à méningocoque.

Si l'on peut en effet sans grand dommage attendre dans le cas d'une fièvre continue ou d'une angine suspecte les renseignements du laboratoire il est peu d'affections qui plus que la méningite cérébro-spinale épidémique exige un *diagnostic à la fois rapide et sûr* !

On n'a pas le temps d'attendre — c'est trop grave — la vie du malade est en jeu, et pourtant que de fois dans bien des cas où il pourrait y avoir soupçon de méningite la ponction lombaire même n'est pas faite aussitôt qu'on le devrait ! ! Sans attendre donc d'avoir confirmation du diagnostic par les examens bactériologiques : préparations ou cultures, (diagnostic seul valable à l'heure actuelle, la pratique expérimentale n'ayant pas encore donné jusqu'ici de résultats constants), en présence de signes cliniques méningés s'accompagnant à la ponction lombaire d'un trouble du liquide cephalo-rachidien

ou d'un liquide louche et à plus forte raison purulent ou si l'on se trouve en milieu épidémique on doit faire systématiquement l'injection immédiate de sérum anti-méningococcique.

A plus forte raison encore si l'examen direct de frottis du liquide suspect permet de reconnaître, disséminés entre les leucocytes ou dans leur intérieur des diplocoques en grains de café, décolorés par la méthode de Gram, présentant par conséquent les caractères morphologiques du méningocoque ; le fait constitue un argument très sérieux en faveur du diagnostic de méningite cérébro-spinale. La valeur est pourtant toute relative : d'abord cet examen donne des résultats inconstants ; il n'est positif que dans les 2/3 des cas, environ, et même lorsqu'il est couronné de succès on ne saurait affirmer que le diplocoque en question est bien le méningocoque car il existe de nombrex pseudo ou para-méningocoques qui n'ont du genre de Weichselbaum que les apparences. Il faudrait donc pour arriver à la certitude idéale pratiquer des ensemencements du liquide céphalo-rachidien sur milieux au liquide d'ascite et identifier le diplocoque obtenu dans les cultures par l'agglutination et l'épreuve de la fermentation des sucres : or lorsque le liquide doit faire avant l'arrivée au laboratoire un trajet d'une assez longue durée le méningocoque périt et les cultures restent stériles ; de plus les manœuvres d'identification bien qu'aisées demandent toujours un délai d'exécution assez prolongé que sans exagération on peut évaluer à 48 heures. En conséquence si l'on veut, pratiquement, dans le cas d'une méningite suspecte porter un diagnostic scientifiquement exact il faudrait compter au moins 2 jours à partir de la première ponction évacuatrice.

On a craint qu'en obéissant à cette règle de la 1re injection systématique on arrive à injecter inutilement le sérum anti-méningococcique à un certain nombre de malades et à pro-

voquer sans bénéfice les accidents auxquels nous ferons allusion plus loin. En fait les accidents sont assez rares et les avantages d'une injection précoce nous paraissent compenser les inconvénients de quelques injections inutiles.

Cependant s'il est donc prudent de ne pas perdre un temps précieux à attendre les résultats des recherches bactériologiques pratiquées sur ce liquide, celles-ci restent toutefois indispensables car il serait inutile et pourrait même être nuisible de continuer la sérothérapie si la méningite ne dépendait pas du méningocoque. On s'exposerait ainsi à des insuccès dont le sérum anti-méningococcique pourrait à tort être rendu responsable.

CHAPITRE V

Bien des cas signalés d'insuccès du traitement par le sérum anti-méningococcique sont dus à ce que le *traitement n'a pas été conduit comme il le devait* : il ne suffit pas en effet d'employer le sérum pour guérir son malade il faut *savoir l'employer*.

Défaut de Technique.

Tout d'abord comment et où faut-il injecter le sérum ? On est maintenant d'accord sur le lieu d'élection : *Le sérum n'agit qu'en injections intra-rachidiennes.*

Le sérum anti-méningococcique fut tout d'abord employé ainsi que le conseillaient Kolle et Wassermann en injections sous-cutanées ; mais les injections sous-cutanées ou intra-veineuses sont généralement sans résultats utiles : elles font perdre du temps, comme dans un cas signalé par Lévy où on institua les injections lombaires intra-arachnoïdiennes qu'à la dernière extrémité, après avoir multiplié les injections sous-cutanées : leur effet est donc nul ou très minime aussi sont-elles actuellement presque abandonnées ; Vaillard les a cependant recommandées concurremment avec les injections intra- rachidiennnes dans les cas graves de méningite cérébro-spinale épidémique avec symptômes d'infection générale, pétéchies, etc.

C'est la *voie intra-rachidienne* qu'il faut employer : c'est au contact des méninges lésées qu'il faut porter le sérum. Jochmann et surtout Flexner insistèrent sur la nécessité

d'injecter le sérum dans la cavité cérébro-spinale et cette technique donna aux mains de Schone, de Lévy en Allemagne de Koplik, de Gardner Rolb, de Ken, de Dunn aux États-Unis et en Angleterre, de Dopter, de Netter en France des résultats merveilleux. La physiologie normale et pathologique des méninges explique son succès. Par des recherches expérimentales MM. Debré et Lemaire ont pu en effet arriver à cette conclusion (1). Le sérum équin injecté dans la cavité rachidienne de l'homme passe avec une très grande rapidité dans le torrent circulatoire, il s'élimine en masse de sorte qu'il n'en reste bientôt plus dans la cavité rachidienne qu'une trace.

Inversement la pénétration dans l'espace sous-arachnoïdien de sérum introduit sous la peau est très inconstante : si elle a lieu elle ne porte que sur des quantités minimes.

Le sérum anti-méningococcique doit donc être introduit par la voie rachidienne puisqu'il ne saurait sans cela agir sur les méningocoques des espaces sous-arachnoïdiens de l'encéphale et du rachis.

Le premier temps du traitement est donc la ponction lombaire qui est depuis ces dernières années entrée dans la pratique courante de tout médecin. Elle est facile, aussi simple à faire, somme toute, qu'une thoracentèse ou un cathétérisme de l'urèthre, sauf dans les cas d'hyperesthésie où l'on pourra être obligé de faire au malade une piqûre de morphine ou même de le soumettre à une anesthénie générale rapide.

La technique a été trop souvent exposée pour qu'il nous soit nécessaire d'y insister, signalons néanmoins trois petits

(1) Debré et Lemaire, *Étude sur le passage des sérums antitoxiques dans le liquide céphalo-rachidien. Journal de physiologie et de pathologie expérimentales.*

points de détail que nous suggère notre pratique. 1° n'employer que des aiguilles en platine qui ne se cassent jamais. 2° après la piqûre de la peau marquer un temps d'arrêt pour éviter que la contraction musculaire ne fasse dévier l'aiguille. 3° enfoncer l'aiguille munie d'un mandrin affleurant au biseau : on évitera ainsi qu'elle se bouche dans sa traversée musculaire et par le fait des tâtonnements toujours énervants

Se munir d'une seringue de Roux accompagnée de son raccord en caoutchouc ; on s'assurera que le culot de l'aiguille s'adapte à ce raccord.

Après stérilisation de ces instruments on pratiquera la ponction lombaire évacuatrice dans le décubitus latéral (1) si l'on a été obligé d'asseoir le malade pour enfoncer l'aiguille on le fera coucher doucement dès l'apparition des premières gouttes de liquide.

On laissera s'écouler par l'aiguille une quantité de liquide assez considérable. Dopter conseille de soustraire une quantité plutôt supérieure à la quantité de sérum qu'on veut injecter c'est à dire de 20 à 40 c. et même davantage.

De cette manière, dit Dopter, on opérera tout d'abord une décompression plus considérable, on enlève une plus grande quantité de substances toxiques et le sérum injecté est moins dilué. Dopter avait même cru pouvoir ajouter « Si l'on ne peut retirer que 2, 3, 5. c. de liquide ce qui arrive parfois il ne faut à aucun prix injecter davantage de sérum. » Cette crainte de l'apparition dans ces cas d'accidents de

(1) Prélever, à ce moment, autant que possible dans un récipient stérile le liquide de première ponction et l'envoyer aussitôt au laboratoire voisin car une première injection modifie à tel point le liquide céphalo-rachidien qu'il devient souvent par la suite impossible d'y retrouver la trace de l'infection méningococcique.

compression a été reconnue vaine dans la pratique, du moins chez les nourrissons.

Netter conseille même de retirer du liquide céphalo-rachidien le plus possible, c'est-à-dire jusqu'à 100, 110 et même 140 c^3.

Aussitôt après la ponction, sans retirer l'aiguille on pratique l'injection de sérum réchauffé à 37° en poussant lentement, progressivement sans à-coups.

Si malgré des tentatives diverses on n'a pu retirer que peu de liquide et qu'on veuille injecter davantage de sérum on tiendra grand compte dans ce cas de la résistance qu'on sent en pratiquant l'injection pour limiter la dose de sérum injectée : dès que l'on sent une résistance un peu forte, il faut s'arrêter.

L'opération terminée, on place immédiatement le malade dans une position telle que le sérum diffuse vers les centres nerveux supérieurs, et pour cela il est bon de *surélever le bassin au dessus du plan de la tête* du malade bien étendu, tête basse, dans son lit dont on élèvera les pieds de 30 centimètres au moins pendant plusieurs heures. Le calme le plus absolu sera ensuite de rigueur, une injection de 1/4 à 1 centigr. de morphine peut être nécessaire. Le succès de la sérothérapie dépend davantage encore de deux facteurs essentiels : *la dose à injecter* et *la répétition des doses*. Il est de toute nécessité d'injecter *dès le début une dose élevée* 30 c^3.est une dose moyenne même chez l'enfant, même chez le nourrisson et dans les cas graves on pourra injecter jusqu'à 40 et même 50, 60, c. et plus.

Avec des doses parcimonieuses (10 c.) par ex, les phénomènes méningés persistent et l'on peut favoriser l'apparition d'accidents d'anaphylaxie consécutifs à la sérothérapie dont nous dirons quelques mots dans un prochain chapitre.

De plus les injections doivent être d'une façon systématique *répétées journellement*, quel que soit l'état du malade, *pendant au moins* 3 *ou* 4 *jours de suite*, à raison d'une injection par 24 heures ou plus s'il est besoin : après cette première série de doses, 2 ou 3 jours d'attente peuvent être accordés

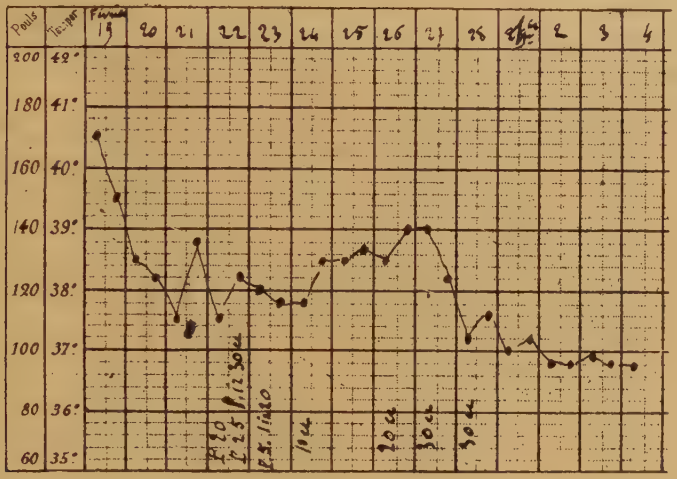

Figure 2.

Méningite cérébro-spinale grave chez un adulte (d'après le livre de Netter et Debré).

Effets du sérum insuffisants avec des doses trop faibles. — Défervescence immédiate et définitive après trois injections consécutives de doses convenables de sérum de Dopter.

puis on continuera ou bien on interrompra suivant les cas, dans les cas graves on peut faire la 2° injection 12 heures après la première, dans les cas très graves il ne faut pas hésiter à renouveler les injections 2 et peut être même 3 fois par jour.

La méthode de la première série systématique préconisée par Netter n'est pas absolument adoptée par tous les médecins, elle paraît cependant présenter l'immense avantage d'amener des guérisons plus nombreuses et plus rapides, de rendre plus

rares les rechutes et les séquelles et de prévenir peut être en une certaine mesure les accidents d'anaphylaxie sérique.

Pour la conduite à tenir ensuite on se basera sur les modifications des signes cliniques et surtout sur les changements survenus dans le liquide cephalo-rachidien, car le sérum, pour donner tous ses bons effets doit être *judicieusement administré*. En règle générale après les premières injections l'effet du sérum est surprenant de rapidité : dans les cas favorables 24 heures après la première intervention le malade est complètement transformé : l'action du sérum se manifeste de suite par une amélioration de l'état général et le changement de mentalité ; les vomissements cessent, la température élevée tombe, parfois d'une façon critique et les symptômes cérébraux disparaissent rapidement : il est même curieux de voir le malade couché ou 1/2 assis dans son lit, la nuque plus ou moins rétractée et maintenant calme, tranquille, ne souffrant presque plus et s'intéressant à ce qui l'entoure alors que la rigidité persiste bien après que l'état mental soit éclairci.

Ces signes cliniques sont très souvent trompeurs et ce n'est pas sur eux que le médecin doit baser sa ligne de conduite ultérieure : il est infiniment plus rationnel de chercher des données dans l'étude du liquide céphalo-rachidien. Sous l'effet du sérum en effet celui-ci s'éclaircit ; au microscope le nombre des éléments cellulaires diminue, les meningocoques deviennent tout d'abord intra-cellulaires puis disparaissent entièrement.

« *Si le liquide cèphalo-rachidien ne renferme plus de microbes* « *on est en droit d'arrêter les injections de sérum. Mais il ne* « *faudra pas interrompre le traitement avant d'avoir obtenu* « *ce résultat et l'on ne devra pas craindre de répéter quotidien-* « *nement les injections un grand nombre de fois.* (Netter et Debré).

On peut arriver à 80 ,100, 150, 250 c. et plus. Il faut dès le diagnostic posé agir vite et fort. De très belles guérisons n'ont été obtenues chez certains méningitiques, disent MM. Netter et Debré que grâce à l'emploi de quantités vraiment considérables de sérum anti-méningococcique

Si après une interruption plus ou moins longue la reprise de la fièvre, le réapparition ou l'accentuation des signes locaux ou généraux font soupçonner l'existence d'une rechute, on pratique une ponction et si le liquide céphalo-rachidien contient des méningocoques on recommencera les injections : celles-ci doivent être renouvelées avec la même rigueur que lors de la première atteinte.

M. Netter a insisté sur ce fait en montrant que des injections avaient été suspendues pendant 15 à 20 jours, malgré la continuité des troubles méningitiques. « une ponction lombaire, pratiquée en pareil cas, aurait permis d'examiner le liquide céphale rachidien et si l'on avait constaté la méningocoque les injections reprises à temps auraient pu amener la guérison. »

C'est donc l'aiguille à ponction lombaire à la main qu'il faut surveiller ses malades, même s'il n'y a aucun symptôme faisant craindre une rechute, de propos délibéré il faudra faire du 4e au 8e jour après la première série systématique une ponction lombaire pour se rendre compte de l'état du liquide céphalo-rachidien.

C'est elle qui renseignera sur l'opportunité d'interventions nouvelles en dépistant les processus méningés et dictera la conduite thérapeutique.

CHAPITRE VI

Introduction du Sérum
en dehors de la cavité rachidienne

Nous avons dit que les injections devaient être intra-rachidiennes, nous ne reviendrons donc pas sur les traitements soumis à des injections sous cutanées, intra-musculaires ou intra-veineuses, mais il nous faut noter parmi les causes d'insuccès de la sérothérapie l'introduction par erreur, cas rare il est vrai mais dont Levy et Netter ont pourtant relaté chacun un cas, de sérum en dehors de la cavité rachidienne.

Il arrive que par suite d'un mouvement brusque du malade, d'un déplacement de l'aiguille l'injection de sérum soit poussée non pas dans le tissu sous arachnoïdien mais dans le tissu épidural, il se forme alors dans le tissu cellulo-graisseux extra-méningé une véritable poche artificielle. Le lendemain, à la ponction suivante on retire une très petite quantité de liquide 1 ou 2 c. coloré en jaune, (le sérum injecté la veille s'est en effet en partie résorbé), si d'autre part, ne s'inquiétant pas de cette coloration jaune qui parfois on le sait peut être causée par de petites hémorragies dues au processus inflammatoire lui-même ou aux traumatismes des ponctions lombaires répétées, on injecte à nouveau le sérum il remplit de nouveau les espaces péri-méningés, on arrive ainsi à injecter, malgré le peu de liquide retiré, sans difficulté aucune des qualités considérables de sérum, ce qui n'est pas étonnant si l'on songe que l'on injecte ce liquide dans le tissu cellulo-graisseux extra-méningé.

« Cette cause d'erreur est importante à connaître car elle peut conduire à des désastres. Voici en effet comment les choses se passent bien souvent; l'état du malade ne s'améliorant pas à la suite des injections de sérum, on pratique une ponction lombaire : celle-ci ramène un peu de sérosité extra dure-mérienne qui ne contient point de méningocoques. On renonce au traitement sérique, ou bien on injecte cependant le malade par prudence, injection absolument inefficace puisqu'elle ne pénètre nullement dans les espaces sous arachnoïdiens.

On ne s'étonnera pas, si nous affirmons que certains sujets morts, malgré une sérothérapie intensive ont été victimes de cette erreur de technique. Dès qu'on la soupçonne on doit pratiquer avec insistance, plusieurs nouvelles rachicentèses au dessus du point choisi jusqu'alors. Souvent on verra ainsi la ponction ramener un liquide purulent abondant au lieu des quelques gouttes de sérosité recueillis les jours précédents » (Netter et Debré).

CHAPITRE VII

Causes anatomiques

Nous désignerons sous cette appellation, des lésions dues à un processus anatomique tel que le sérum injecté ne peut agir sur le méningocoque. Divers cas peuvent se présenter :

Il est parfois extrêmement difficile d'obtenir du liquide par la ponction lombaire alors que l'autopsie est venue montrer dans certains cas que la base du cerveau baignait dans un pus extrêmement épais : c'est qu'il s'est formé des fausses membranes qui cloisonnant les méninges empêchent l'écoulement du liquide céphalo-rachidien et s'opposent de même à la pénétration intra-crânienne, du sérum injecté dans la cavité rachidienne (Or l'efficacité du sérum est parfaite à une condition sine quà non c'est qu'il puisse être réparti partout où il y a du méningocoque.)

Nous en avons eu la preuve formelle par un cas constaté dans le service de M. le Dr Mèry à l'Hôpital des Enfants malades suivi d'autopsie et ayant montré l'existence de brides, cloisonnements et d'adhérences multiples.

OBSERVATION INÉDITE

Lucien Vacheret, né le 10 février 1898, âgé de 13 ans entre au nº 11 de la salle Guersant à l'hôpital des Enfants-Malades le 1er mars 1911.

2 mars. — Parents bien portants.

Sœur morte de fièvre typhoïde à 10 ans.

Élevé au lait stérilisé.

A sept ans opéré de végétations adénoïdes puis ablation d'une amygdale ; otorrhée chronique.

Il y a 10 jours légère atteinte de grippe, l'écoulement d'oreille augmente.

3. Epistaxis, durée 8 jours.

Samedi et dimanche, la fièvre avait disparu, l'enfant paraissait convalescent.

Lundi, forte céphalalgie. Douleurs très vives dans l'oreille gauche.

Vomissements mardi soir, ils n'ont pas reparu depuis.

Pas de constipation.

Fièvre 40° mercredi matin.

Examen physique : état actuel.

Grand garçon, d'allure générale bien portante, physionomie éveillée d'habitude, très intelligent. Raideur de la nuque, de la colonne vertébrale. Signe de Babinski, signe de Kernig. Pas de troubles oculaires. Le malade se plaint beaucoup de la tête. Fièvre encore élevée 38°-4 mais qui a beaucoup baissée pourtant depuis la ponction lombaire et l'injection consécutive de 25 c. de sérum anti-méningococcique, elle était de 40° à l'arrivée.

Examen microscopique.

Liquide légèrement purulent. Après centrifugation on trouve une quantité de polynucléaires très avariés couvrant toute la préparation. A l'intérieur des polynucléaires assemblés en amas, mais peu abondants on trouve des diplocoques ne prenant pas le gram (gram, bleu de Unna, thionine phéniquée).

On injecte dans l'espace sous-arachnoïdien 25 c. de sérum anti-méningococique Dopter.

3 mars. — Meilleur état psychique, le malade répond très bien, il raconte ce qu'il ressent avant et après ses ponctions, il se plaint toujours de douleurs céphalalgiques et lombaires particulièrement dans la recherche du signe de Kernig qui est très accentué. Contracture persistante, pas de phénomènes paralytiques ni d'anomalie des sensibilités superficielles et profondes.

Pas de vomissements. Fièvre 37°-6.

On retire 40 c^3. de liquide céphalo-rachidien et on injecte 25 c. sérum.

Nombreux diplocoques intra cellulaires identifiés comme méningocoques de Weichselbaum.

4 mars. — État général meilleur. Diminution de la contracture. Ni vomissement ni constipation. La céphalée perd son caractère tenace.

Fièvre 35° 6.

Ponction lombaire, liquide jaunâtre, un peu éclairci, polynucléaires altérés en plus petit nombre, moins de méningocoques.

Injections de 30 c. de sérum Dopter. car la température du 3 mars au soir était remontée à 39°2.

5 mars. — La température remonte, la raideur de la colonne vertébrale persiste toujours nette.

Fièvre 38°8.

Ponction lombaire. Injection de 20 c. sérum Dopter.

6 mars. — Les douleurs ont une certaine intensité, se plaint de la tête. Impossible de le faire asseoir sur son lit.

Fièvre 38°. Pouls 76.

Ponction lombaire. Injection de 20 c. sérum Dopter.

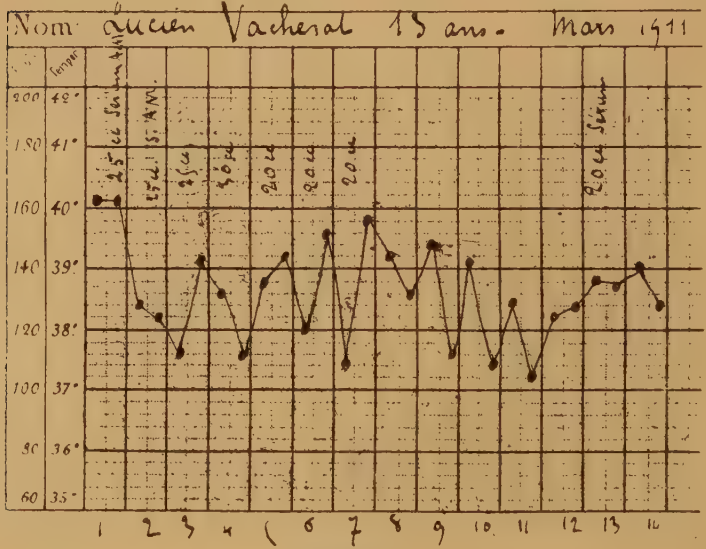

Figure 3.

7 mars. — La température a remonté depuis deux jours mais le liquide est clair et on ne trouve plus de méningocoques.

Temp, 37° 4. Injection de 20 c. sérum.

8 mars. — Suppression du sérum.

Persistance de la contracture. Douleurs lombaires vives. Céphalée.

Fièvre à grandes oscillations, 38°4.

Pouls régulier.

Le maximum de la température a lieu le matin.

9 mars. — État stationnaire. Pas de ponction.

10 mars. — Fièvre à grandes oscillations mais descendant vers 37.

11 mars. — Chute de la température à 37°2.

L'enfant se trouve bien, mais le Kernig et la raideur de la nuque

sont toujours très accentués. Le liquide de la ponction pratiquée ce matin est clair.

12 mars. — La température remonte 38°2.

Pouls rapide, irrégulier.

Délire intense dans la nuit avec obnubilation, le malade est trouvé couché en chien de fusil. Exagération de la contracture.

Hyperesthésie cutanée.

Céphalée intense.

Léger strabisme interne.

Ponction lombaire. Liquide à peine opalescent, pas de méningocoques.

13 mars. — État général mauvais.

Température 38°8.

Tous les phénomènes méningés sont très accentués. Le délire est continu, agitation intense.

Ponction lombaire, liquide seulement un peu louche. Méningocoques rares sur les préparations.

Injection de 20 c. sérum Dopter.

14 mars. — Ponction lombaire 20 c. injection 20 c. sérum. le liquide clair, jaunâtre coule difficilement.

Pas de méningocoques.

T° 39°.

Coma. Mort.

Autopsie. — 16 mars. — 30 heures après la mort. (Le procès-verbal d'autopsie nous a été obligeamment confié par M. Weill, interne du service).

A l'ouverture du canal rachidien on constate tout d'abord avec quelque surprise qu'il existe plusieurs régions. La partie inférieure de la moelle, sur une hauteur de 10 cm. est d'apparence normale, un peu congestionnée, légèrement œdématiée mais pas de pus, pas de fausses membranes, le liquide qui l'entoure est clair, légèrement jaunâtre.

Cette zone est limitée par une sorte de fausse membrane adhérente, sorte de gangue fibrino-purulente qui forme cloison.

Au-dessus, la moelle baigne dans un liquide nettement purulent, grumeleux avec fausses membranes.

Dans la région cervicale nouvelle zone d'adhérences sur cinq ou six centimètres.

Le cerveau congestionné baigne dans une nappe purulente épaisse formant une véritable « calotte ». Elle adhère à la substance cérébrale dont on peut cependant la détacher sans difficultés. Par endroits il n'y a que des plaques purulentes. Dans le pus rachidien et dans celui de la boite cranienne on trouve de nombreux microbes présentant l'aspect et les caractères du méningocoque.

Cette observation prouve que, comme le disait M. Triboulet « nous n'avons pas de critérium suffisant pour connaître exactement de la diffusion ou de la localisation précise d'un certain nombre de méningites cerebro-spinales ».

Aussi ne nous est-il pas permis d'affirmer qu'à *coup sûr* nous portons le sérum curateur en tous lieux ; certains points certaines surfaces, certaines cavités et culs de sac peuvent se trouver *isolés* et hors d'atteinte pour le sérum.

D'autres fois dans le cas d'évolution subaigüe, fréquent dans la méningite cérébro-spinale, l'enfant n'étant conduit au médecin que longtemps après le début de la maladie, l'hydrocéphalie est constituée ainsi que les différentes lésions des méningites cérébro-spinales prolongées, si bien que l'*injection intra-rachidienne de sérum est inefficace* alors que les germes continuent à végéter dans les ventricules cérébraux oblitérés et dilatés.

Ce sont les cas à localisations spéciales ou les phénomènes cérébraux sont très marqués et correspondent à des lésions intéressants la convexité et paraissant peu accessibles à l'action du sérum : complications sous-corticales, encéphalite petits abcès du cerveau, épendymite purulente de la corne occipitale du ventricule latéral et abcès juxta épendymaires (cas de Laignel-Lavastine, 4 cas d'épendymite : M. Merle.) Ces considérations d'ordre anatomique peuvent engager, dans ces cas particuliers à introduire directement le sérum dans l'espace cérébral arachnoïdien par injection intra-ventriculaire [chez le nourrisson, précédée de la trépanation chez l'adulte.

Cette opération est en effet nettement indiquée par ce fait que dans certains cas de méningites prolongées où le sérum paraissait peu actif et où l'on a pratiqué une ponction crânienne : presque toujours le liquide ventriculaire s'est montré

trouble ou même purulent alors que le liquide rachidien était clair : les cultures faites avec le liquide ventriculaire ont mis en évidence le diplocoque de Weichselbaum, tandis que le

Figure 4.

liquide rachidien ensemencé le montrait absolument stérile.

Au point de vue intervention l'injection intra-ventriculaire n'est pas nouvelle, déjà en 1906 le Dr Pickerell injectait dans un cas de tétanos le sérum dans le ventricule droit.

En 1908 Harves, Cuyhing et J. Slader (1) relatent un cas intéressant de hydrocéphalie par obstruction consécutive à une méningite cérébro-spinale chez un enfant de 6 mois dont voici l'observation :

Enfant de 6 mois amenée par sa mère au dispensaire des Enfants de l'hôpital John Hopkins le 21 mars 1908 parce qu'il maigrissait depuis 4 mois et que sa tête s'élargissait (Fig. 4).

(1) *Journ. of exp. Med.*, 8 juillet 1908.

N'ayant pas d'autres indications on pense d'abord à une hydrocéphalie dite essentielle et vu l'apparence critique on pratiqua aussitôt une ponction pour au moins temporairement réduire la pression intra-crânienne.

On put, peu après, recueillir des parents des détails prouvant une maladie aigüe, probablement une *méningite survenue quatre mois auparavant.* On n'obtint par la ponction lombaire qu'une très faible quantité de liquide clair, pas assez pour diminuer d'une façon appréciable la tension intra-crânienne, en conséquence on fit une ponction ventriculaire gauche à l'angle externe de la fontanelle ouverte. On retire 120 c. de liquide clair. On prit des cultures de chaque échantillon et les préparations furent aussitôt examinées, le *liquide lombaire était stérile tandis que le liquide ventriculaire jaunâtre contenait du méningocoque en abondance.*

22 mars. — Sitôt connu le résultat de l'examen bactériologique on répète la ponction lombaire, on n'obtient que 2 c ; 15 c. de sérum A. M. (Flexner) sont injectés causant un malaise évident : au microscope le culot de centrifugation du liquide ne montre aucun microbe et presque aucun élément figuré. Les cultures sont notées stériles confirmant l'observation faite sur le liquide retiré lors de la première ponction la veille.

24 mars. — L'enfant semble un peu mieux.

28 mars. — La tension a graduellement augmenté jusqu'à ce que les fontanelles redeviennent aussi tendues que lors de l'admission, la circonférence de la tête = 46,5 cm.

2e Ponction ventriculaire. Pas d'anesthésie. On introduit l'aiguille à travers l'angle externe de la fontanelle dans le ventricule gauche, probablement à travers la 2e circonvolution frontale. Le liquide clair, non taché de sang, s'élève dans le tube capillaire à la hauteur de 95 cm. bien que l'enfant fut calme, ne pleurant ni ne se débattant. On recueille 150 c. de liquide clair, limpide contenant quelques floceuli. 15 c. de sérum A. M. sont injectés alors. L'état de l'enfant ne paraît nullement influencé ni d'une manière ni d'une autre. Pas de vomissements consécutifs.

Le liquide contenait des diplococci intra et extra-cellulaires en nombre considérable. Il y eut une croissance diffuse sur agar glycériné avec le sédiment centrifugé.

La température rectale s'éleva après la ponction à 101°2F, (38°4C) mais l'état général le jour suivant parut un peu meilleur.

31 mars. — 3e Ponction ventriculaire. Bien que les fontanelles fussent un peu moins tendues que précédemment et que l'enfant progresse, on répète le ponction : on retire 100 c. du ventricule droit et on

introduit 15 c. sérum. Le liquide obtenu était clair, légèrement jaunâtre, on trouve un peu moins de méningocoques.

Pendant 2 heures après la paracentèse, du liquide clair s'écoula de l'orifice de ponction, le pansement et l'oreiller étaient tachés en jaune et on pense que beaucoup de sérum avait du être perdu. La tête devint si affaissée que les minces écailles osseuses chevauchèrent aux sutures.

1er avril. — État général semble amélioré, les joues et le corps en général semblent se remplir. Pourtant le poids n'a encore guère augmenté probablement à cause de la perte de liquide. La tête graduellement se remplit.

3 avril. — Enfant irritable. pleurant beaucoup, tête encore tendue mesurant 46,5 cm.

4e Ponction ventriculaire. le liquide ne s'élève dans le tube capillaire qu'à 0,50 cm.

60 c. sont enlevés et 15 c. de sérum A. M. sont introduits.

Liquide clair. Les méningocoques ont diminué de quantité. Sur cultures on obtient des colonies isolées au lieu de la croissance diffuse des jours précédents.

5 avril. — La température rectale remonte à 38°6.

État général semble amélioré.

6 avril. — Le poids remonte rapidement, l'enfant va bien, dort bien, prend avidement sa nourriture. La tête est moins tendue. L'état paraissait si favorable que l'on retarde une nouvelle paracentèse.

8 avril. — Pendant les premières heures de la matinée, sans cause appréciable l'enfant se cyanose et une respiration à type Cheyne Stokes s'établit. Coma.

Les fontanelles étaient redevenues tendues pendant la nuit et en dernier ressort une cinquième ponction ventriculaire fut faite dans l'espoir de diminuer les symptômes de compression.

140 c. de liquide clair, légèrement jaunâtre, furent retirés l'état de l'enfant ne parut guère changé par cette intervention et malgré les stimulants le pouls et la respiration s'affaiblirent graduellement, l'enfant mourut 6 heures plus tard.

Les cultures faites avec le dernier liquide prélevé ne donnèrent que 8 ou 10 colonies. On ne voyait plus guère sur les préparations de méningocoques extra cellulaires il y avait une réelle diminution dans le nombre des organismes.

Et à propos des dilatations ventriculaires consécutives à la méningite cérébro-spinale les auteurs rappellent que

déjà en 1898 à l'hôpital John Hopkins on avait tenté de traiter les cas les plus désespérés de méningite cérébro-spinale par des procédés chirurgicaux

A cette époque quelques malades (1) furent soumis à une laminectomie lombaire et on établit un drainage permanent après avoir lavé l'espace sous-arachnoïdien autant qu'il était possible par une injection rétrograde. Un de ces malades guérit de son affection méningée, un autre après une période de mieux apparent succombe à l'infection et les espaces méningés et la citerne basilaire furent trouvés à l'autopsie si obstrués par un enduit fibrineux déterminant une hydrocéphalie ventriculaire qu'il était impossible de concevoir qu'un drainage lombaire pût dans ces conditions servir à quoi que ce fût.

A cause de ces faits un drainage médian sous occipital avec ouverture de la citerne postérieure a été récemment adopté et a paru promettre davantage que les opérations lombaires Dans divers autres cas à terminaison fatale, due à un bloquage ventriculaire et où l'autopsie put être pratiquée, on trouva une hydrocéphalie interne : il est à noter aussi que les signes de compression cérébrale (stupeur, céphalée intense, rétrécissement du champ visuel, etc) peuvent survenir brusquement dans le cours d'une infection qui semblait progresser favorablement et cela souvent pas très tardivement. En 1909. Fischer qui guérit une fillette de 2 mois par des injections intra-ventriculaires de sérum : dans son cas « la ponction du ventricule s'imposait, dit-il, par l'adjonction de compression intra-crânienne à la fièvre méningitique. »

La fillette dont il s'agit ne présenta d'abord que des symptômes

(1) Dr Osler, in his Cavendish lecture. *West London Medical Journal*, 1899, IV, 145.

assez peu nets : on fit le 20 octobre une ponction lombaire qui donna un liquide trouble dans lequel le microscope ne décela pas du méningocoques. Les jours suivants on tenta encore la ponction lombaire sans résultat : cependant la rigidité, l'opisthotonos se joignant à la fièvre l'auteur fit la ponction du ventricule latéral; le 20 octobre il en retira environ 15 c. de liquide purulent contenant du méningocoque intracellulaire; cultures positives. Le ventricule latéral fut lavé avec une solution salée à 40°, on laisse couler le liquide en excès et on injecte 25 c. de sérum de Flexner ; le lendemain la ponction du ventricule fut répétée : on injecte à nouveau du sérum. Le surlendemain, ponction lombaire encore blanche dans le 4e espace, une aiguille est introduite dans le 3e espace et on injecte du sérum de Flexner, dont 3 c. environ s'écoulent par la première aiguille restée en place. On injecte alors 15 c. de sérum par cette aiguille dont 5 c. sortent par l'autre, cela prouve que les deux aiguilles étaient bien dans le canal et qu'il y avait entre elles un passage libre : en tout l'enfant a pu retenir dans son canal rachidien 20 à 25 c. de sérum de Flexner.

Le 25 octobre. — Ponction lombaire ayant donné environ 5 c. d'un liquide trouble : on injecte 15 c. de sérum.

Le 27 , on injecte 20 c. de sérum dans les ventricules quoiqu'on n'ait pas obtenir de liquide.

Le 28, ponction lombaire sèche.

En tout l'enfant a reçu par le cerveau ou la moelle 100 à 110 c. de sérum. A partir du 31 octobre le température est normale.

Le 20 novembre. — Ponction lombaire sèche.

Le 22, ponction du ventricule droit on retire 50 c. de liquide clair, pas de méningocoques. Guérison.

La même année pour porter l'antitoxiné au niveau du cerveau et des centres cérébraux, dans un cas de tétanos grave, MM. Roux et Coupin font avec le Dr Viannay une trépanation suivie d'injection intra-ventriculaire de sérum — il y eut guérison —. MM. Netter et Debré ont relaté également différents cas de M. C. S. où ils pratiquèrent l'injection intra-ventriculaire ; mais les nourrissons étaient alors dans un état désespéré et cette intervention ne put les sauver.

Dans un cas d'abcès à méningocoques compliquant une méningite cérébro-spinale prolongée, Broca et Debré ont pratiqué avec succès une large crâniectomie (1).

Enfin récemment M. Triboulet en collaboration avec MM. Roland et Fenestre a rapporté l'observation d'une fillette entrée à l'hôpital avec tous les symptômes d'une méningite cérébro-spinale. Les ponctions lombaires répétées ne donnèrent tout d'abord que très peu de liquide sans microorganismes. Vu l'insuccès de la thérapeutique sur les accidents et le crâne s'élargissant progressivement on pensa à une méningite surtout cérébrale et ventriculaire sans communication entre les ventricules cérébraux et les espaces sous-arachnoïdiens inférieurs. La ponction du ventricule gauche, faite après trépanation nécessitée par l'état d'ossification du crâne, vérifia ce diagnostic en révèlant la présence dans ce liquide de méningocoque. On injecte du sérum anti-méningococcique dans le ventricule. Après une assez longue période d'accidents subaigüs et, ayant même présenté de l'hydrocéphalie, la fillette guérit complètement sans séquelles.

Dans bien des cas donc nous voyons qu'il est possible d'améliorer certaines méningites cérébro-spinales particulièrement graves et rebelles aux injections intra-rachidiennes de sérum par des mesures chirurgicales, (Ponction ventriculaire, trépanation et ponction ventriculaire, ponction ventriculaire combinée à ponction lombaire de façon à ce que, le crâne étant ouvert, la pression atmosphérique agissant sur les hémisphères cérébraux puisse peut-être permettre au liquide céphalo-rachidien de se créer un nouveau pertuis à travers la sorte

(1) Les indications des interventions chirurgicales dans la méningite cérébro-spinale ont été étudiées par ces auteurs *Assoc. française de Péviatrie*, Paris 1910.

de membrane recouvrant le 4e ventricule et ainsi de communiquer à nouveau normalement) et ainsi si les microbes sont présents, d'administrer efficacement le sérum et avec des précautions spéciales dans les ventricules.

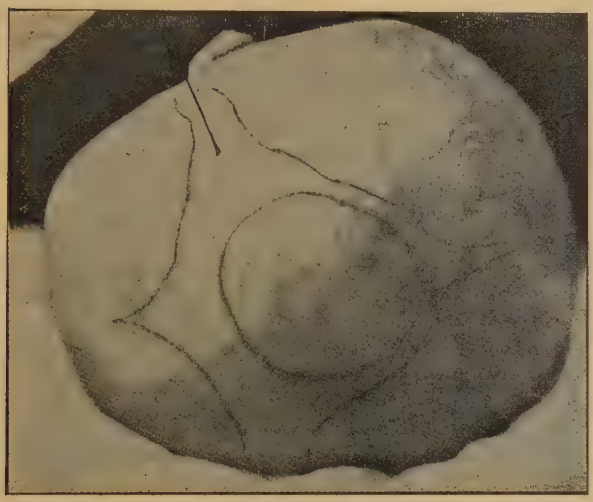

Figure 5.

Naturellement, surtout dans le crâne fermé d'un adulte, des précautions spéciales en effet doivent être observées, non seulement dans l'aspiration ventriculaire mais plus particulièrement encore dans l'introduction du sérum : ici plus encore que dans le cas de l'espace sous arachnoïdien il pourrait être hasardeux d'introduire autant ou surtout plus de liquide qu'il n'en a été retiré.

La ponction intra ventriculaire, qui diffère complètement de l'intra-cérébrale, n'est pas comme on pourrait se l'imaginer

une opération difficile et il ne semble pas qu'elle soit non plus réellement dangereuse : elle a été d'ailleurs en tant qu'opération habituellement très bien supportée.

Faite par la voie supérieure elle ne risque pas de léser les centres moteurs puisqu'elle est faite en avant de cette zone : elle ne donne lieu à aucune hémorrhagie ni à aucun ramollissement puisque l'aiguille ne fait que traverser la substance cérébrale : elle permet de porter vers les centres nerveux une grande quantité de sérum puisque l'injection est pratiquée dans une cavité ; enfin par l'appel que l'on fait par la voie lombaire (ponction lombaire pratiquée simultanément et préconisée par presque tous les auteurs de la méthode,) on est à peu près sur que le 4e ventricule est baigné par le sérum.

La technique est la suivante : chez l'adulte on fait une trépanation à large ouverture à droite ou à gauche, à 2 cm. environ en dehors de la ligne médiane ; à 2 cm 1/2 ou 3 environ en avant du bregma ; puis la dure-mère incisée évitant soigneusement de blesser un vaisseau, on agit comme chez le nourrisson : ici après avoir rasé et aseptisé la région on introduit une aiguillle de 7 cm. de long et de 7 à 8 dixièmes de millimètres de diamètre, munie de son mandrin, par l'angle externe de la fontanelle antérieure en visant en arrière le conduit auditif externe et en dedans la ligne médiane du menton, suivant une direction oblique de haut en bas et de dehors en dedans, avec inclinaison de 20° environ par rapport à la verticale, jusqu'à une profondeur de 3 à 4 c. suivant l'âge —l'aiguille doit aussi pénétrer dans le ventricule latéral près de la ligne médiane, vraisemblablement en passant à travers la 2e circonvolution frontale. Si le liquide ne s'écoule pas spontanément, on pousse entre 4 et 5 centimètres 1/2 de distance de la surface du cerveau — on peut alors tenter une aspiration douce à la seringue — on débarrasse ainsi le ventricule d'un

liquide (30 à 80 c. et davantage) dangereux parce qu'il est microbien et parce qu'il comprime la substance cérébrale voisine, on injecte ensuite le sérum en quantité moindre que le liquide retiré en maintenant avec soin l'aiguille immobile.

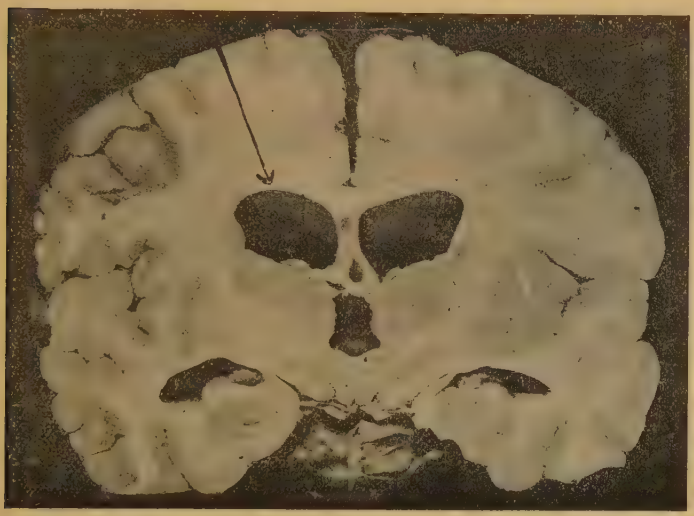

Figure 6.

La ponction sous-arachnoïdienne par la fente sphénoïdale dont les applications et la technique ont été fort bien exposées par le Dr Bériel (1) n'a pas encore été employée, à notre connaissance du moins. Peut être pourra-t-on retirer de cette ponction des succès que l'avenir nous fera connaître.

Nous sommes convaincus que ces diverses interventions pratiquées à temps pourront dans certains cas aider au scèsuc de la sérothérapie : ce n'est évidemment qu'après une expé-

(1) Dr Bériel *Lyon Chirurgical*, 1909.

rimentation plus considérable de la méthode qu'on pourra porter sur elle un jugement définitif .

Parmi les autres causes d'insuccès de la sérothérapie anti-méningococcique également d'ordre anatomique on peut citer les formes, se compliquant de localisations méningococciques extra-méningées, de déterminations viscérales étrangères à la méningite et dues au méningocoque, broncho-pneumonies, pleurésies, péritonites, néphrites, péricardites plus rarement myocardites ou endocardites. Dans ces cas l'échec ne doit guère surprendre car souvent alors les états méningés se sont développés au cours d'une toxi-infection générale aigüe et la localisation méningée, même si elle est dominante, ne résume pas â elle seule la maladie.

L'injection intra-rachidienne de sérum ici encore est pourtant indiquée car outre son action locale sur les centres nerveux, le sérum inoculé par cette voie diffuse rapidement dans la circulation générale, mais de plus il sera indiqué de faire simultanément alors des injections sous la peau ou dans les veines ; dans les articulations ou dans les plèvres s'il y a là des cavités suppurentes.

CHAPITRE VIII

S'il faut faire du sérum anti méningococcique aussitôt qu'il est indiqué et dans tous les cas où il est indiqué il ne faut cependant pas en faire hors de propos où à tous propos. C'est là en effet une cause d'insuccès de la sérothérapie tantôt d'ordre mécanique, tantôt d'ordre toxique ainsi que des travaux récents sur les méningites aseptiques et sur les accidents d'anaphylaxie sont venus nous le montrer.

Chez certains sujets en effet ainsi que l'ont prouvé les faits rapportés par Sicard et Salin, l'injection *intra-rachidienne* de sérum paraît avoir déterminé une réaction inflammatoire banale assez intense pour causer des accidents sérieux sans que la quantité de sérum injecté en une fois ou en une seule série d'inoculation ait d'influence ; nous ne parlons pas ici des accidents sériques d'allure habituelle (éruptions, arthropathies, fièvre séro-toxique) qui sont bien connus et n'ont aucune gravité, mais doivent être pris cependant en considération parce qu'ils sont l'indice de la sensibilisation du malade) il n'est pas de même de ces réactions méningées aseptiques qui font croire à une reprise de la méningite cérébro-spinale et paraissent assez inquiétantes par le problème de diagnostic qu'elles posent plutôt que par leur gravité propre. On observe en effet chez certains sujets atteints de méningite méningococcique une recrudescence passagère de signes locaux et généraux à la suite d'une injection rachidienne de sérum plus souvent à la suite d'une série d'injections et plutôt en général au moment où l'évolution infectieuse a

perdu de son acuité, à la fin de la période d'état où à la convalescence. Sont-elles dues au sérum anti-méningococcique en tant que spécifique ces réactions qui parfois produisent des accidents graves, ressemblent absolument aux signes cliniques d'une reprise de la maladie et au contraire cessent spontanément pourvu qu'elles soient reconnues par l'examen attentif du liquide céphalo-rachidien et qu'un traitement intempestif ne vienne point les accentuer ? Mais ainsi que l'ont établi MM. Sicard et Salin (1), comme l'avait déjà fait voir M. Ravaut et Aubourg à propos de la rachicocaïnisation, on obtient parfois avec n'importe quel liquide introduit dans une cavité archidienne même normale, avec du sérum de cheval ordinaire, avec du sérum humain, avec une simple injection d'eau chlorurée même isotonique une telle poussée réactionnelle polynucléaire que quelques heures après l'injection, de 3 h. à 6 h. environ, le liquide céphalo-rachidien est trouble, opalescent, purulent, donnant à la centrifugation un véritable culot puriforme de polynucléaires avec état général assez inquiétant : 39°, céphalée intense, nausées, Kernig, angoisses cardiaque, alors que cependant les polynucléaires sont intacts et le pus amicrobien.

Dans d'autres, malheureusement ne se terminant pas tous d'heureuse façon le sérum parait agir sur les méninges non seulement comme une substance banale mais comme un poison anathylactisant, et les observations de Menetrier et Mallet, de Courtois Suffit et Dubosc et surtout de Hutinel et Darré montrent que des accidents très graves et même mortels peuvent être la conséquence d'une sérothérapie *rachidienne plus ou moins* intensive. Ce sont tantôt les cas où les

(1) Sicard et Salin, Ménétrier et Mallet, *In Bulletin et Mém. de la Soc. Méd.-d. Hôpit.*, Paris, 1909, p. 1008.

malades ayant reçu déjà à plusieurs reprises du sérum *plusieurs jours auparavant* on pratique une nouvelle injection et à assez longue échéance de la première; tantôt ce sont des malades et parmi eux des tuberculeux et des asthmatiques, plus spécialement peut-être sensibilisés par une injection antérieure d'un sérum de cheval spécifique pratiqué quelques semaines, des mois ou des années auparavant.

D'autrefois l'intensité des troubles morbides caractérisés par une aggravation progressive de l'agitation et des phénomènes de contracture, de la fièvre va augmentant au fur et à mesure qu'on pratique de nouvelles injections intra-rachidienne surtout si elles sont séparées par plusieurs jours d'intervalle ; parfois au contraire un état de collapsus syncopal avec modifications du pouls, de la respiration, coma accessoirement des convulsions et des troubles sphynctériens, apparait immédiatement ou presque immédiatement après l'injection et acquiert d'emblée leur maximum d'intensité ; d'aucuns accidents disparaissent en quelques minutes, spontanément ou sous l'influence des injections sous-cutanées d'éther, huile camphrée, et surtout des tractions rythmées de la langue; d'autres sont redoutables, rapidement mortels.

S'agit-il d'accidents mécaniques par compression des centres nerveux, s'agit-il simplement d'accidents réflexes consécutifs à la douleur où à la distension des cavités méningées par l'injection sérique ? Toutes ces causes sont possibles comme aussi la mise en liberté rapide de l'endotoxine méningococcique sous l'influence de la lysine spécifique contenue dans le sérum mais surtout dans un grands nombre de cas, comme l'ont bien montré Hutinel et Darré, méningite sérique inflammatoire et accidents anaphylactiques soit sous forme de phénomène d'Arthus méningé, soit de choc anaphylactique peuvent au cours d'injections successives associer leurs effets

parfois même si étroitement qu'il est difficile de distinguer la part qui revient à chacun d'eux dans le tableau morbide. Il faut rapprocher des faits de méningite sérique aseptique les observations d'épanchements puriformes aseptique des méninges signalées par Widal (1), les états méningés indépendants de tout bacille tuberculeux ou méningococcique, d'un pronostic bénin, non justiciables de la sérothérapie rachidienne et pouvant même être agrgavés par celle-ci. En tous cas le diagnostic différentiel entre la méningite infectieuse en recrudescence et les accidents méningés consécutifs au traitement ne pourra s'établir que par *l'examen direct* et la *culture* du liquide céphalo-rachidien ; c'est d'après les résultats obtenus par ses diverses méthodes de laboratoire seuls prouvant ou non la présence encore de méningocoques que l'on devra ou non continuer le sérum.

Ainsi, comme tous les traitements réellement efficaces, l'injection intra-rachidienne de sérum n'est pas une pratique inoffensive. Nous ne pouvons donc plus actuellement partager l'optimisme de M. Netter qui disait le 3 juin 1909 que « dans un nombre relativement restreint de cas les injections de sérum anti-méningococcique peuvent être suivies d'accidents en général peu inquiétants et n'ayant jamais eu de conséquences funestes ».

Il ajoutait à propos d'un cas de mort « Il est permis de supposer que la suppression du traitement a eu des conséquences fècheuses . L'enfant a probablement succombé du fait de sa méningite infectieuse dont le traitement avait été interrompu à tort en présence d'accidents de méningite sérique aseptique ». pas plus que nous ne pouvons accepter

(1) Widal et Philibert, Épanchement puriforme aseptique de méninges avec polynucléaires intacts. *Bull. Acad. Médecine*, 30 avril 1907.

intégralement, sans arrière-pensée l'opinion émise par M. Debove (1) : « il vaut mieux faire des injections à un malade qui n'a pas de méningite cérébro-spinale que de n'en pas faire à un malade qui en est réellement atteint. » C'est une très bonne formule, commode, destinée à faciliter la conduite courante à tenir et à gagner du temps mais comme toute formule elle ne s'adapte pas à tous les cas ; peut-être deviendra-t-elle tout à fait exacte le jour où les méthodes destinées à rompre le charme anaphylactique auront prouvé leur efficacité chez l'homme. En attendant, cependant il ne faut rien négliger : certes, si, au moment où on fait une injection intra-rachidienne de sérum il faut surveiller très attentivement son malade, sa face, son pouls, *sa respiration surtout*, être prévenu des accidents subits ou graves qui peuvent survenir, et en un mot, comme le disent Netter et Debré donner, de la part du médecin et de ses aides autant de soins à l'usage de la sérothérapie antiméningococcique qu'à l'anesthésie chirurgicale par le chloroforme ; si dans le doute entre une recrudescence de méningite et des troubles d'anaphylaxie sérique on obtient un liquide pouvant être clair sans cellules ni méningocoques, présentant parfois une teinte jaune ambré il vaut mieux s'abstenir, on devra pourtant s'efforcer de lutter contre ces phénomènes d'anaphylaxie chez tout sujet chez lequel soit par une sensibilisation antérieure connue ou par quelques symptômes on pourrait les prévoir. Rosenau et Anderson ont recommandé les injections de doses massives et répétées de sérum pendant la période d'incubation pré-anaphylactique ; *on peut faire* comme le conseille Besredka 3 *injections sous cutanées de* 1/2 c. *de sérum d'heure en heure, quelques heures*

(1) *Correspondant medical*, 1910, n. 374.

avant ou la veille de l'injection intra-rachidienne ; et en cas de nécessité, ne pas hésiter (comme le fit Netter dans un cas de M. C. Sp. récidivante) à anesthésier les malades pour supprimer le choc anaphylactique nerveux ; (conformément à une expérience de Roux et Besredka) le chlorure de calcium pour M. Netter, le lactate ou citrate de calcium à M. Arloing ont donné des résultats ; les préparations thyroïdiennes ont été conseillées par M. Castaigne, enfin tout récemment M. Minet et Leclercq (1) ont préconisé une méthode qui grâce à sa simplicité et à son innocuité nous paraît susceptible d'application clinique. Ils ont prétendu pouvoir réinjecter à un animal sensibilisé l'albumine antigène et ne pas produire d'accidents anaphylactiques en saignant préalablement l'animal, et en mettant en présence *in vitro*, *pendant six heures au moins*, le sang de l'animal sensibilisé et l'albumine antigène à *parties égales*, à la température du laboratoire. Injectée dans ces conditions, l'albumine antigène ne déterminerait pas de choc anaphylactique. Dans un récent article du Paris-Médical, 4 novembre 1911, M. Besredka formule les conclusions suivantes : Prendre des mesures antianaphylactiques toujours, dans tous les cas où l'on a à injecter du sérum et considérer chaque malade comme susceptible d'être en état d'anaphylaxie latente : 1° Si l'injection du sérum peut être remise au lendemain, faire le jour même 5 à 10 c^3. de sérum sous la peau : il faut quatre heures pour la vaccination antianaphylactique sous la peau ; 2° le diagnostic n'est pas douteux : il faut injecter dans le rachis 20 à 30 c^3. de sérum. Si ce n'est pas un cas bien urgent, commencez par injecter 2 c^3. dans le rachis ; laissez passer deux heures, puis réinjectez dans

(1) J. Minet et J. Leclercq, *Écho Méd. du Nord*, 28 mai 1911, p. 258).

le rachis la dose que vous vous proposiez d'injecter, c'est-à-dire 20 à 30 c^3.

Si le cas est très urgent, si vous estimez que chaque heure qui s'écoule enlève au malade des chances de guérison, n'hésitez pas à avoir recours à la voie veineuse. Commencez par injecter dans les veines 1/4 de c^3., puis, dix minutes après, 1 c^3. ; ou bien injectez d'emblée 1 c^3., dans les veines ; attendez quinze minutes ; puis, le malade étant ainsi vacciné contre les accidents anaphylactiques, injectez d'emblée dans le rachis 20 à 30 c^3. de sérum.

Ces quelques exemples suffisent, nous le croyons, pour que le clinicien soit à même de décider à quel mode de vaccination antianaphylactique il doit s'adresser dans chaque cas particulier. Qu'il s'agisse de la méningite cérébro-spinale, ou de toute autre maladie, il n'a qu'à se rappeler qu'il faut :

Quatre heures pour la vaccination antianaphylactique sous la peau ;

Deux heures pour la vaccination antianaphylactique dans le rachis ;

Un quart d'heure pour la vaccination antianaphylactique dans les veines.

S'il faut donc chercher à prévenir les causes d'insuccès sérothérapiques par un emploi judicieux du sérum et ne pas renouveler les injections, sans contrôle au moindre prétexte de rechute, il faut se rappeler avant tout que les accidents graves sont très rares, qu'il s'agit d'une affection contre laquelle nous possédons un traitement spécifique mais qui n'est efficace que lorsqu'il est appliqué à temps et qu'en conséquence, si après examen approfondi l'on pense se trouver en face d'une méningite cérébro-spinale, on doit recourir d'emblée au sérum à fortes doses et systématiquement répétées.

CHAPITRE IX

Il nous reste maintenant à examiner une dernière cause d'insuccès de la sérothérapie méningococcique et non des moindres, *nous voulons parler des cas ou le méningocoque* n'était pas seul en cause ou même parfois, malgré les apparences n'était pas réellement en cause.

Il est une catégorie de malades en effet chez lesquels le sérum ne paraît guère agir : il a amené dès les premiers jours une détente accusée : puis bientôt les phénomènes méningés reparaissent, à plusieurs reprises, cédant chaque fois mais partiellement à une ou plusieurs injections de sérum : le méningocoque a pourtant été bien et dûment constaté dans le liquide céphalo-rachidien, le traitement sérothérapique a été institué à temps et poursuïvi méthodiquement : les phénomènes morbides pourtant semblent passer à l'état chronique et le sérum être impuissant à juguler les accidents : la maladie aboutit plus ou moins rapidement à l'issue fatale et l'autopsie vient enfin nous révéler le secret. Ce sont des cas où le méningocoque n'est pas seule en cause, où un germe associé au méningocoque intervient dans la détermination des troubles méningés.

Pareils faits sont de nature à montrer combien il est important d'établir un diagnostic exact de la nature méningococcique du processus méningé en cause si l'on veut instituer un traitement rationnel et efficace.

Outre le méningocoque, en effet, on peut constater d'autres germes qui lui sont associés, pneumocoque, staphyloco-

que, streptocoque, pneumobacille, pyocyanique. Weichselbaum et Kutscher ainsi que de nombreux auteurs ont insisté sur cette association d'autres germes avec le diplocoque spécifique : des pseudo-méningocoques, entre autres le diplococcus crassus, ont été fréquemment rencontrés. Mais il faut surtout insister sur l'association du bacille tuberculeux et du méningocoque soit que ce dernier vienne compliquer une méningite tuberculeuse (le plus souvent, Lutaud), soit que la méningite méningococcique évoluant chez un tuberculeux le bacille de Koch vienne s'associer secondairement au méningocoque. Ici malgré la présence dûment constatée du méningocoque nettement différencié des organismes voisins, le sérum n'empêche pas la mort : l'autopsie révèle une tuberculose méningée.

Ces faits intéressants de méningite mixte à méningocoque et à bacille de Koch sont assez rares (1) : il n'en sont pas moins de la plus haute importance à connaître car ils conduisent le médecin à une grande réserve dans le pronostic aux cas où une éventualité de ce genre peut être soupçonnée.

MM. Netter et Debré et Lutaud (2) ont rapporté diverses observations de ces faits et tout dernièrement MM. L. Guinon et H. Grenet ont rapporté un cas analogue dont voici résumée l'observation.

H. Fernande, née le 18 octobre 1903, entre à l'hôpital Bretonneau, le 18 mars 1911. Fièvre depuis trois jours, mais fatiguée depuis un mois. Enfant bien constituée, mais de teint pâle. Aucun symptôme net. 39°.

22 mars. — Raideur de la nuque. Kernig 39°3.

Ponction lombaire, liquide clair surtout lymphocytes, très nombreux méningocoques intra et extra-cellulaire. Injection intra-rachidienne de 25 c. de sérum Dopter.

(1) R. Bernard, Paisseau et Tixier.

(2) Thèse Lutand 1910.

23. — 38°3, pas de photophobie, céphalée, enfant calme, Pouls 130. Ponction lombaire, liquide clair, rares lymphocytes, pas microbes sur lame. 20 c. sérum Dopter.

24. — Céphalée, raideur nuque et colonne vertébrale moins marquée, Pouls irrégulier.

Ponction lombaire, liquide clair surtout polynucléaires. quelques rares méningocoques intra-cellulaires.

30 c. sérum Dopter, intra-rachidien.

5 c. électrargol intra-musculaire.

25. — 37°3. 5 c. électrargol, même état.

26. — 39°7. Ponction lombaire, liquide louche surtout lymphocytes, les jours suivants l'état empire, inégalité pupillaire, délire, coma et mort le 30 mars. La polynucléose a été constante et intense depuis le 26 après avoir beaucoup varié au début.

A l'autopsie. — L'aspect du cerveau vu à la convexité est celui d'une méningite tuberculeuse banale, à la base l'épaisissement des méninges est considérable mais on ne trouve pas les traînées purulentes, des méningites cérébro-spinales exsudat plus opaque pourtant à gauche. La protubérance et la bulbe sont au contraire couverts d'un exsudat purulent épais surtout au niveau du quatrième ventricule.

Le long de la mœlle, exsudat purulent, formant une couche continue à la région dorsale.

Les autres viscères présentent l'aspect banal d'une granulie à gros éléments. Tubercules caséeux anciens dans les poumons. Ganglions tracheo-bronchiques caséeux.

On constate la présence de méningocoques typiques dans le pus de la région bulbo-probubérantielle et de la moelle, mais pas de bacilles de Koch. Par contre, reprenant les lames des première ponctions lombaires et les colorant par la méthode de Ziehl on peut mettre en évidence quelques bacilles de Koch.

La possibilité de pareilles méningites associées vient donc encore rendre plus difficile le diagnostic de méningite cérébro-spinale : attendu que le pronostic et le traitement dépendent absolument de la nature de l'infection, bactériologiquement parlant, il est important d'insister sur la nécessité pour les médecins de ne pas trop se fier sur leur habileté à différentier par leurs seuls aspects cliniques les divers types de méningites. Bien des terminaisons funestes ont été dues à ce que les types

cliniques paraissaient répondre à la description classique de méningite tuberculeuse quand en réalité on se trouvait en présence d'une méningite à méningocoques.

Les symptômes cliniques en effet sont presque tous trompeurs cependant la méningite cérébro-spinale apparaît le plus souvent brusquement « elle commence comme une pneumonie, une scarlatine, un érysipèle « écrit Debré ; la température très élevée sans dissociation du pouls, la raideur rachidienne, la « crampe de la nuque », le signe de Kernig, l'herpès, une éruption pétéchiale ou cutanée polymorphe, l'absence de constipation, ont une certaine valeur séméiologique, la notion d'épidémicité, l'absence de phénomènes oculaires, photophobie surtout est très importante mais seul l'examen au laboratoire du liquide céphalo-rachidien pourra, presque toujours, donner une certitude.

L'examen à vue seul, la présence d'un liquide clair ne peuvent permettre aucune affirmation parce que parfois dans la méningite cérébro-spinale le liquide est aussi clair que dans la tuberculose, seule la présence dans le culot de centrifugation de méningocoques ou de bacilles de Koch pourra révéler la nature de la méningite ou son association.

Les injections intra-rachidiennes de sérum de Dopter ne pourront bien entendu, dans ce dernier cas, arrêter l'évolution fatale de la maladie : elles peuvent cependant avoir une certaine action sur l'infection méningococcique.

Dans certaines méningites microbiennes attribuables aux pseudo-méningocoques il vaut toujours mieux injecter le sérum quand même bien que le sérum anti méningococcique ne soit actif que dans les cas où le méningocoque est bien en cause : il est inefficace quand la méningite est produite par des germes si voisins soient-ils du coccus de Weichselbaum.

Il existe en effet des cocci en grains de café, ne prenant pas

le Gram, ressemblant étrangement au méningocoque par leurs caractères morphologiques et culturaux, par les fermentations sucrées mais s'en séparant par l'absence d'agglutination avec le sérum anti-méningococcique ces germes ne sont pas des pseudo méningocoques en raison de leurs caractères fermentatifs, Dopter a proposé de les nommer « para-méningocoques (1).

Ces germes pouvant donner des infections para-méningococciques doivent compter parmi les infections étrangères au méningocoque, comme causes d'insuccès de la sérothérapie.

Tout récemment MM. P. Carnot et P. L. Marie (2) ont publié l'intéressante observation d'une malade atteinte de « Purpura fulminans avec septicémie de para-méningocoques.

« Chez cette malade, après deux jours de légers malaises survient une éruption purpurique abondante accompagnée de troubles gastro-intestinaux et d'adynamie précoce. Aucune hémorrhagie des muqueuses. État typhoïde sans signes cliniques de méningite, température atteignant progressivement 42°3. L'examen du sang montre l'absence d'anémie, une légère leucocytose à prédominance polynucléaire, une coagulation très retardée, l'irrétractilité du caillot, l'absence de réaction myéloïde. Mort dans le coma six jours après l'apparition du purpura.

L'autopsie montre l'existence de très minimes lésions méningées et d'une réviviscence très nette de la moëlle osseuse.

Pendant la vie l'hémoculture a permis d'isoler un germe identifié par M. Dopter avec le paraméningocoque. Il se différencie du pseudo-méningocoque par les réactions de

(1) Dopter, *Méningites cérébro-spinales à para-méningocoques*, 1911.
(2) Carnot et P. L. Marie, *Soc. méd. d. Hôpitaux*, 27 janv. 1911.

fermentation des sucres qui sont les mêmes que celles du vrai méningocoque. Il se sépare de ce dernier par les caractères suivants : absence d'agglutination par le sérum antiméningococcique, absence d'agglutination et de réaction de fixation par le sérum d'un malade atteint de méningite cérébro-spinale. Par contre il est agglutiné et donne la réaction de fixation avec le sérum d'un malade atteint de méningite à paraméningocoque. Ce cas constitue le premier exemple d'une septicémie due à ce nouvel agent pathogène.

En même temps M. Ménétrier observait un cas de méningite cérébro-spinale provoquée par un germe identique (1).

L'affection ressemblait beaucoup à la méningite à méningocoques : cependant les symptômes assez atténués contrastaient avec l'abondance des microbes décelés dans le liquide céphalo-rachidien. Le sérum anti-méningococcique n'améliora point les symptômes : en présence de ce résultat inattendu on étudia le microbe et on constata qu'il s'agissait d'un para-méningocoque.

Tout récemment, nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître M. le docteur Méry à l'hôpital des Enfants Malades un cas analogue dont nous rapportons l'observation.

Mchel Jean, âgé de 4 mois, est amené à l'hôpital des Enfants-Malades le 15 mai 1911. Il entre dans le service du Dr Méry.

L'enfant était en nourrice, élevé d'abord au sein, puis au biberon.

Le 26 avril dernier l'enfant s'est réveillé brusquement en criant : la nourrice dit s'être aperçue à ce moment que sa tête était renversée en arrière.

Depuis cette date l'enfant a de la fièvre, de la diarrhée, des troubles digestifs, il crie souvent.

Trois médecins voient l'enfant depuis le 26 avril et font le diagnostic de méningite.

(1) Ménétrier, *Soc. méd. d. Hôp.*, 27 janv. 1911.

L'enfant entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 15 mai. A ce moment il est en opisthotonos accentué, la tête renversée en arrière, fortement rétractée, le tronc incurvé les jambes aussi incurvées en arrière.

La raideur est très accentuée. La fontanelle est tendue.

Fièvre à 38°5 le soir de l'entrée.

Diarrhée.

Ponction lombaire. Liquide tout à fait trouble, 15 c. sont retirés,

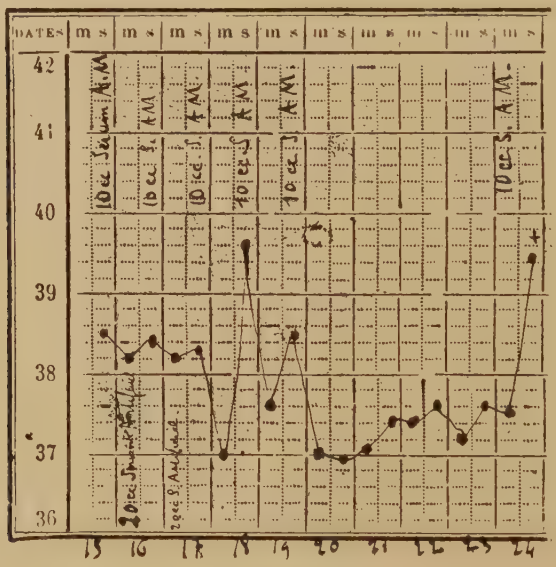

Figure 7.

nombreux polynucléaires avec nombreux diplocoques, intra et extra cellulaires ne prenant pas le Gram.

Injection intra-rachidienne de 10 c. 3 de sérum antiméningococcique.

16 mai. — Le signe de Kernig, la raideur du corps, de la colonne vertébrale persistent un peu moins marqués. Raie méningitique peu nette, regard fixe.

Une ponction lombaire donne 20 c. liquide trouble et est suivie d'injection de 10 c. sérum A. M.

Pour combatre l'état de cachexie et de maigreur de l'enfant on lui fait 20 c. de sérum artificiel sous-cutané.

T. 38°2.

17 mai. — État stationnaire, 30 c. sérum artificiel. 10 c. sérum A. M.

18 mai. — Meilleur état, la température est tombée à 37°, la raideur de la nuque est moins accentuée.

Ponction lombaire, 20 c. polynucléaires et méningocoques. Injection 10 c. sérum A. M.

19 — État grave, la raideur est plus marquée, généralisée à tout le corps. Depuis le début l'enfant boit très peu et très difficilement. On lui fait prendre son lait par petites cuillérées, le biberon étant refusé.

T. 37°6, mais qui était montée la veille au soir à 39°6.

Il y a du mâchonnement, des convulsions oculaires.

Ponction lombaire, 20 c. injection 10 c. sérum A. M.

20. — La température est redescendue à 37°.

L'état général est un peu meilleur, le pouls est faible la langue moins sèche.

21. — Le petit malade paraît plus affamé il avale mieux son lait, la raideur pourtant est toujours aussi généralisée, la tête est complètement rétractée en arrière, touchant presque le plan du dos, les yeux sont toujours fixes.

T. 37°.

22. — État paraissant sensiblement le même, le malade pourtant malgré sa raideur, s'alimente, il y a toujours de la diarrhée, la tête est impossible à mobiliser sans arracher des cris au malade.

T. 37° 4.

23. — La raideur persiste toujours, la tête est toujours aussi renversée en arrière, l'enfant paraît complètement inconscient, on a beaucoup de mal à l'alimenter.

24. — T. 37°6, l'enfant paraît être dans le coma, mouvements incoordonnés des membres supérieurs.

Ponction lombaire. Liquide trouble, albumineux.

Polynucléose abondante.

Quelques microbes sur les lames.

On refait une injection de 10 c. de sérum antiméningococcique.

Mort, T. 39°4.

L'autopsie révèle la présence d'exsudats purulents donnant bien l'aspect de méningite à méningocoques.

Le *liquide de ponction lombaire porté à M. Dopter a permis d'identifier un para-méningocoque.*

Ainsi dans cette observation que nous rapportons comme dans les sept autres observations analogues que possède M. Dopter dues à ce même agent pathogène et isolées les

unes des autres, *le tableau clinique présenté par les malades ne diffère en aucune manière* de celui de la méningite cérébro-spinale épidémique à méningocoques.

Il se traduit par le syndrome méningé classique, avec céphalée, raideur de la nuque, vomissements, contracture, signes de Kernig positif, seul le diagnostic bactériologique permet de déceler cette nouvelle variété de méningite cérébro-spinale. Le liquide céphalo-rachidien est trouble, son aspect variant du simple louche à la purulence. Il contient des polynucléaires dégénérés et les germes en question extra ou intra cellulaires. Malgré les différences essentielles (réaction d'agglutination et de fixation, négative avec le sérum des malades atteints de méningites à méningocoques, phagocytose des microbes négative dans l'épreuve du péritoine, action bactériololytique négative du sérum antiméningococcique sur l'émulsion de para-méningocoques dans l'épreuve de la veine (1) qui les séparent du vrai méningocoque, la précipito-réaction, à l'aide du sérum anti-méningococcique peut être positive.

La gravité particulière de ces méningites, car celles que l'on a observées jusqu'ici se sont toutes terminées par la mort, mérite d'être signalée et le sérum anti-méningococcique n'a présenté vis-à-vis d'elles aucune efficacité.

Cette dernière considération, jointe à celle de la gravité particulière de la méningite para-méningococcique est de nature à imposer l'emploi d'un sérum particulier destiné à la combattre. M. Dopter a préparé ce sérum fabriqué avec un para-méningocoque, qui, autant qu'on peut en juger par l'expérimentation paraît doué de propriétés permettant

(1) Dopter, *Soc. biologie*, déc. 1910. Briot et Dopter, *Soc. biologie*, uin, 1910.

d'espérer qu'il présentera, contre les atteintes en question une efficacité suffisante pour économiser encore quelques vies humaines, il est maintenant à la disposition des médecins.

L'étude de ces méningites associées et à para-méningocoques montre d'une part à quelles précisions on est arrivé dans le diagnostic des méningites cérébro-spinales grâce aux méthodes nouvelles, d'autre part la grande complexité de ce diagnostic. Elle prouve l'importance considérable de l'examen complet au laboratoire du liquide céphalo-rachidien et la faute que l'on commettrait en s'en tenant au seul examen des frottis.

Dans la pratique il ne faudrait cependant pas attendre les résultats du laboratoire pour traiter les malades, le médecin traitera de suite les méningites cérébro-spinales cliniques même douteuses par le sérum antiméningococcique à hautes doses et systématiquement répétées jusqu'à ce que l'examen bactériologique vienne lui donner sa réponse, il aura en effet de grandes chances de voir ce traitement réussir si son diagnostic ou ses craintes de tuberculose méningée ne sont pas fondées. Si le germe est un para-méningocoque c'est à la sérothérapie anti-para-méningococcique qu'il y aura lieu de s'adresser.

CONCLUSIONS

Les insuccès de la sérothérapie antiméningococcique sont rares, le sérum en effet en injection intra-rachidiennes agit comme un médicament spécifique : dans certains cas pourtant il ne paraît pas donner ses résultats habituels.

Chez le nourrisson, pour les causes précédemment indiquées, (difficulté du diagnostic, du traitement parfois, la mortalité reste encore trop élevée.

Plusieurs conditions sont indispensables pour que le sérum produise intégralement son effet ; il faut que le diagnostic soit posé *très tôt* après le début de la maladie, que les injections de sérum soient faites, *aussitôt*, *soigneusement aseptiques*, *bien dans la cavité rachidienne*, *rigoureusement suivant la technique indiquée*, *à doses suffisamment élevées* dès le début, 30, 40, 60 c. chaque fois même chez les enfants dans les cas graves et *à doses suffisamment répétées* : 3 ou 4 jours de suite et même 2 ou 3 fois en 24 heures suivant l'état du malade, et aussi longtemps que l'examen bactériologique décèle la présence du méningocoque.

S'il faut en effet agir vite et fort de suite, l'examen bactériologique seul doit dicter la conduite à tenir ensuite : l'introduction dans l'économie d'un sérum d'origine étrangère n'est jamais indifférente en effet : d'une part la notion des accidents d'origine sérique (1) impose d'après l'avis des cliniciens les plus autorisés, Hutinel, Widal, Sicard une certaine

(1) Le sérum de Dopter paraît propre à donner le minimum des risques d'accidents sériques.

réserve : merveilleusement actif dans la méningite vraie, le sérum est inutile et peut être nuisible, dans le cas contraire ; d'autre part elle peut exposer le patient à l'anaphylaxie soit immédiatement dans le cas présent, soit s'il devient ultérieurement indiqué de recourir de nouveau à la sérothérapie (diphtérie, tétanos, par exemple).

Donc dans l'indécision diagnostique qui conclut presque inévitablement l'examen clinique d'un méningitique, une double éventualité se présente ; d'un côté, nécessité impérieuse d'agir et d'agir sans retard si le méningocoque est en cause, de l'autre possibilité d'ennuis sérieux, voire de dangers résultant d'une sérothérapie intempestive.

Nous pensons que si l'on se trouve en milieu épidémique ou en présence d'accidents méningés graves il n'y a pas à hésiter il faut injecter le sérum de suite et dans les règles indiquées ; que si l'on se trouve dans certaines conditions très spéciales à proximité d'un laboratoire très bien outillé et de bactériologistes très compétents pouvant permettre d'assurer le diagnostic *dûment* contrôlé en moins d'une journée, on peut, comme le demandait M. Widal, attendre que le diagnostic de la méningite cérébro-spinale soit nettement assuré pour ne pratiquer la sérothérapie rachidienne qu'à coup sûr.

Hors ce cas très particulier on ne devra pas hésiter à avoir recours, de suite, à la sérothérapie, quitte, si, malgré un traitement convenablement institué on voit reparaître la fièvre et les symptômes méningés qui avaient cédé au sérum, à s'assurer par l'examen très complet du liquide céphalo-rachidien, avant de recommencer les injections intra-rachidiennes qu'il s'agit bien d'une rechute de la méningite et non d'une réaction méningée post-sérothérapique, et à les renouveler alors en s'entourant, chez les sujets suspects de tuberculose surtout, de tous les moyens (méthodes antianaphylactiques indiquées) propres à prévenir les accidents.

Dans quelques cas où l'efficacité du sérum peut être entravée par le *défaut de communication* entre la cavité arachnoïdienne et les ventricules cérébraux, nous avons montré les ressources que peuvent apporter à la sérothérapie les traitements médico-chirurgicaux (*ponction intra-ventriculaire*) ou même le traitement chirurgical vrai.

Enfin dans certains cas nous avons montré que l'insuccès du sérum était dû à ce que le *méningocoque n'était pas seul en cause*, il pouvait être associé à de nombreux microbes divers et en particulier le bacille de Koch ; ou parfois même il n'est pas véritablement en cause. Ce sont les cas de *méningites à paraméningocoques* qui présententtous les symptômes des méningites à méningocoques, paraissant seulement plus graves encore puisque tous les cas rapportés jusqu'ici se sont terminés par la mort. Il existe maintenant contre cette infection un sérum spécial préparé par M. Dopter qui est à la disposition des médecins.

Ce travail n'a pas pour but de compromettre la sérothérapie antiméningococcique : si nous avons relevé et publié des échecs c'est notre devoir, mais c'est afin de chercher, en les connaissant mieux, à les éviter : nous avons eu en vue simplement de rendre service aux malades et aux médecins en leur faisant connaître les raisons pour lesquelles ils ont pu ne pas toujours observer les résultats merveilleux qu'on obtient de la sérothérapie antiméningococcique dans la plupart des cas.

Vu : le Président de thèse
HUTINEL.

Vu : le doyen
D. LANDOUZY.

Vu, et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Bara. — British Medical Journal, 26 nov. 1910.

Brown. — Épidémic méningitis in California and its treatment with Flexner', antiméningitis sérum. California state Journal of Medicine, San Francisco, août 1910.

Boswell (Dudley W.). — Mening. C. S. guérison immédiate après trépanation. British Med. Journ. 21 déc. 1907.

Brelet. — Diagnostic et traitement de la M. C. S. E. (Gazette des hôp. 6 avril, 1909).

Broca et Debré. — Association française de Pédiatrie Paris 1910.

Castaigne et Gouraud. — Journal médic. français 15 juin 1911.

Churchill. — Sur la sérothérapie de la M. C. S. Archives of Pediatrne, oct. 1908.

Chevrel. — Progrès Médical, 15 avril 1911, page 188.

Combe. — Ménin g. mixte tub. et ménin g. (Bull. Soc. Méd. des hôp., 22 avril 1900).

Currie. — Abnormal réactions to horse serum in the serum treatment of cerebro-spinal fever. Journal of hygiène London, sept. 1908).

Comby (J.). — Soc. Méd. des hôp., Bull. Méd. 26 mai 1909, p. 493. (15 juillet 1909).

Courtois-Suffit et Dubosc. — Cas de mort par acc. sériq. de cas de méningite à méningocoques traité par sérum Flexner (Bull. Soc. Med. des hôp., 21 déc. 1909).

Claude H. et Lejonne. — Les lésions concomitantes des centres nerveux de la M. C. S. (Gaz. des hôp.,1 190, 22, 24 mars.)

Choupin. — Un cas de Tét. grave guéri par la sérothérapie intra. V.-Loire méd. n° 12, page 583. 15 décembre 1909.

Crouzon. — La M. C. S. E., le sérum et les séquelles, Journ. de Méd. int., 20 mars 1909.

Curie and M. Gregor. — Sérum treatment of S. C. fever in Glasgow fever Hospit. Lancet London, 10 oct. 1908.

Cusring (Harvey) et Haden (Franck). — Hydrocéphalie par obstruction consécutive à une M. C. S. — Injection intra-ventriculaire de sérum anti-méningitique de Flexner. — Journal of experimental Medecine, nº 4, p. 548. 8 juillet 1908.

Dal menescle. — Les formes graves de M. C. S. (Thèse Paris, 1910).

Derrien (E.). Mestrezat et Reger. — Syndome de coagul. massine, de xantochronie et d'hémato-leucocytose du liq. C. R. Ménin rachid. hémorrhagiq. cloisonnée. Rev. Med. 1909, p. 1077.

Debove. — Insuccès de la sérothérapie dans la M. C. S. Journal des Praticiens, 28 mai 1910. p. 327, 340.

Debré. — Thèse Paris, Recherches épidémiologiques cliniques et thérapeutiques sur la Méningite cérébro-spinale 1910.

— Diagnostic et traitement de M. C.S. Presse Méd. Mercredi 31 mai 1911.

Dopter (Charles). — Annales de l'Institut Pasteur, Avril 1910.

Les acquisitions récentes sur la M. C. S. E (Progrès Med., 14 août 1909).

Épidemiologie, sérothérapie. Diagnostic bactériologique (Assoc. franç, pour l'avancement de Sciences. Congrès Lille 27 août 1909.

Techniq. d'inj. de sérum et traitement M. C. S. (Progrès Méd.., 1909, p. 213).

Diagn. bactériologique de la ménin. C. S. à méningocoques, (Bull. Soc. Méd. des hôp., 11 déc. 1908).

Acquisitions récentes sur la Mén. C. S. (Bull. Ind. Pasteur, nov. 1909).

Le liquide céphalo-rachidien de la M. C. S. (Progr. Méd., 25 janv. 1910)

La sérothérapie anti-méningococcique (Annales de l'Institut Pasteur, févr. 1910).

Cent-quatre-vingt-seize cas de méningite C. S. traitement par sérum A. M. (Bull. Soc. Méd., d. hôp., 2 juillet, 1909).

Dopter et Boidin (L.). — Symptômes et diagnostic de la M. C. S. E. (Journal Méd. français, 15 févr. 1910).

— Traitement méningite C. S. Ep. (Bulletin Soc. Internat, janv. févr. 1910).

— et Briot. — Comptes rendus séances Soc. Biologie. (26 juin 1909-10 juillet 1909, 2 juillet 1910, 24 déc. 1910).

Méningites cérébro-spinales à para-ménincogocoques. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. d. hôp., 12 mai 1911).

Dubosc. — Accidents de la sérothérapie, Thèse, 1911.

Dunn. — The method. of administering sérum antim. (Boston Med. and Surgic Journ. 3 déc. 1908).

Serotherapy of epidemic C. S. mening. (Journ. of American. méd., Assoc., 28 mai 1910).

Eve (Franck) et Clément J. M., — Deux types de méningocoques et leur différenciation bactériologiq. (Bristish méd. Journal, 26 sept. 1908).

Fischer. — Anal. Arch. méd. d. Enfants, août 1910, p. 625. (New-York). Cas méningite C. S. chez l'enfant de deux mois diagnsotiquée par ponction du V. Cabrial et guérie par inject. intra-ventric. sérum A. M. de Felxner. (Monthley Cyclopedia and Méd. Bull. Philadelphie. Mars, 1910, n. 3).

Fulton. — Méningites with special références to the danger of administration of the sérum. (Provid. Méd. Journal, juillet 1910).

Ferrand. — Diagnostic. M. C. S., Gaz. Hôp., 10 mars 1905.

Flexner. — 400 cas de M. C. S. traités par le sérum anti-méning. (Archives of Peviatries, Oct. 1908).

— Sérothérapie de M. C. S. E. (Journal of American. Méd. Assoc., 4 juillet 1908, p. 65).

— État actuel de la sérothérapie sur le M. C. S. (American Méd. Assoc. (Atlentic City, 8-11 juin 1909. Médical record, 19 juin 1909).

— The present states of the sérum treatment of epid. C. S. M. fev. (Assoc. of Amer. physicians , Washington, 11-12 mai 1909)

Frie und Muller. — Weitere Vutersuchung über meningokoken und Meningokokkenätliche Bakterien. (Klin, jarhb. 1908, n. 2).

Gardiner. — Un cas particulier de M. C. S. dans lequel le traitement par le sérum A. M. n'a pu donner de résultats. (Méd. record., p. 62, 10 juillet 1910).

Grysez. — Le sérum de Flexner. (Écho Méd. du Nord, 21 mars 1908· Bull. Méd., 14 avril 1909.

Guinon et Grenet. — Méningite associée. (Soc. Peviatrie, 20 juin 1911)·

Hohn. — Le liquide ceph. rach. des méningitiq. après action du sérum de Kolle et Wassermann. (Klinik Jarhbuch, p. 357, t. xx).

Hudelo et Merle. — Deux cas de M. C. S. (Bull. Soc. Méd., hôp., 26 févr., 1909).

Hutinel. — Traité de Maladies d'enfants. Paris, 1909. t. v, p. 546.

— Sérothérapie et anaphylaxie de la M. C. S. (Presse Méd., 2 juil., 1910, Journal Méd. franç., 5 sept 1910).

Hutinel et Darré. — Accidents d'anaphylaxie sérique de M. C. S.

Jehle. — Sérothérapie de la M. C. S. E. (Soc. Médecine de Vienne, 30 avril 1909).

Jœhmann. — Sérothérapie de la M. C. S. (Soc. Médic. berlinoise, 21 juillet 1909).

Koplik. — La sérothérapie de la M. C. S. E. et le pronostic de la Maladie suivant la méthode de thérapeutique employée. (Médic. Record., n° 1978), 30 oct. 1908).

Ladd (L. W.). — C. S. méningites wich special reference to its diagnosis and treatment (Cleveland Méd. Journ., ix, 1910, 868).

Levy. — Sérothérapie Antissening. (Deutsch., Méd. Wiech, 23 janv. 1908).

— Traitement par sérum de Kolle et Wassermann. (Klinik Jarhbuch t. xviii, p. 317).

— Medizinischen Klinik, 1908, n. 40 et 41.

Lutaud. — Présence simultanée de la liq. céphalo-rachidien de ménîng. du méningocoq. de Weichselhaum et du bacille de Koch. Thèse Paris, 1910.

Mason Knosc and Sladen. — Hydrocéphalie doriq. méningée. (Arch. of Peviatries, oct. 1908).

Ménétrier et Mallet. — Injections méningées sans méningite. (Bull. Soc. Méd., d. hôp., 15 janv. 1909).

— Ménîng. cérébr. spin. prolongée. Sérothérapie. Accidents. Guérison. (Bull. Soc. Méd., d. hôp , 4 déc 1908, 28 mai 1909)

Maillet. — Formes frustes et larvées d. M. S. C.aig., (Th. Montp. 1910).

Merle. — Arch. Méd. d. enfants, 1910, p. 129. Bull. Soc. pediatrie, Paris 1910, p. 327.

Mestrezat et Roger. — Analyse du liq. céph.-rach., de la M. C. S. (Revue de Méd., 1910, p. 189 et Soc. biologie, 17 juillet 1909).

Mongores et Brandeis. — Liq. céph. Rach. clair à la période tem. d'une M. C. S. à ménîng et un mois après le début des accidents (Soc. biologie, nov. 1909).

Milligan. — Fièvre cérébro-spinale foudroyante. (British. Méd. Journ., 29 juin 1907).

Nettre. — Accidents sériques. Bull. Soc. Méd., d. hôp., 28 mai 1909, 3 juin 1910.

M. C. S. et sérothérapie. (Bull. Acad. Méd., 1909). p. 1069 mars 1909,). Sérum anti-méningococcique. (Bull. Acad. Méd., 27 juillet 1909). Rapport à l'Assoc. française de pédiatrie, 1909).

Netter et Debré. — Liquide C. R. limpide au cours de méningite C. S. (Soc. biologie, 19 mai 1906, 19 juin 1909, 24 juillet 1909).

— Les éruptions sériques après injection intra-rachidiennes de sérum. (Soc. biologie, 12 juin 1909).

— Éruptions sériques après injection intra-rach. Constatations du sérum de cheval dans le sang après injections dans le canal rachidien. (Soc. biologie, 10 juillet 1909).

—. La méningite C. Sp. (Paris Masson, 1911).

Poisson (L.). — Techniq. chirurgical. suites opératoires et résultats de la trépanation décompressive dans le syndrôme d'hypertension intra-rachid. (Thèse Paris, n. 19 1910).

Reinbaud. — Mortalité dans la M. C. S. (Soc. de sciences Méd. in Montpellier Medical, 15 août 1909).

Richet. — L'Anaphylaxie. (Journ. Méd. franç., 15 sept 1910.)

Radmann. — Traitement chirurgical de la M. C. S. (Versamml. deuts. Naturf. und Arzte, Dresde, 12-21 sept 1907).

Sacquépée (Rennes). — M. C. S. E. Accidents sériques. Anaphylaxie Guérison. (Bull. et Mém. de Soc. méd. hôp., Paris, 9 juillet 1909).

Salebert. — La méningite C. S. épid. à Rennes. (Bull. Soc. Méd., d. hôp. 21 mai 1909).

Sourton et Voisin. — Complic. d. M. C. S. aigües. (Gaz. Hôp., 23 nov. 1907).

Sicard. — La Méningite sérique. (Journ. Méd. français, 15 juin 1911.)

Sicard et Salin. — (Soc. biologie, 25 juin 1910, Soc. Méd. d. hôp., 8 juillet 1910).

Schultz. — Sérothérapie A. M. (Berliner Klin. Woch, 30 sept. 1907).

Smedley. — Value of early diagnosis in treatment of Ep. C. S. M. (Denver Méd., Times and vtach Medical, Journal févr. 1910).

Théroude. — Traitement de la Mén. C. S. (Thèse Paris, 1910).

Tremolières. — Sérothérapie anti-méningococcique. (Progrès Médical 1906, p. 429).

Tison. — Thèse, 10 mars 1910.

Triboulet. — A propos des séquelles de la M. C. S. aigüe. (Bull. de la Soc. Méd. d. hôp., 29 juillet 1910).

— Journal d. Praticiens, 4 février 1911

Triboulet, Rolland et Fenestre. — Ac. Méd., 29 nov. 1910.

Tschermiachowski. — Ein Fall von Zerebro-spinal meningitis, durch Trepanation des Schädels geheilt. (Langenbeck's Archiv, H. F. 4).

Voisin. — La M. C. S. ép. et son traitement d'après les travaux récents (Gaz. Hôp., 15 août 1909).

Vaillard. — Sérothér. Anti-méningoc., (Bull. Acad. Méd., 27 avril 1909).

While. — Diagnosis and Treatment of épidemic C. S. M. white Flexners' Antim. sérum. (North westeren Lancet Minneapolis, 1er août 1910).

Imp. Leroy. 185, rue de Vanves, Paris